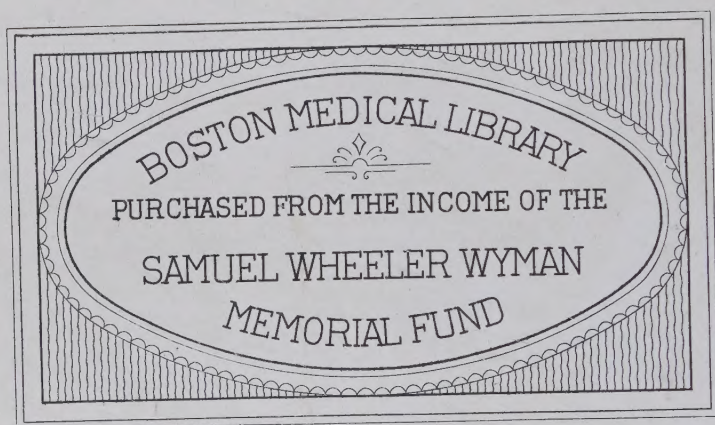


COUNTWAY LIBRARY



HC 4MVH H



BOSTON MEDICAL LIBRARY
—
PURCHASED FROM THE INCOME OF THE
SAMUEL WHEELER WYMAN
MEMORIAL FUND

ALLGEMEINE PHYSIOLOGIE

EINE SYSTEMATISCHE DARSTELLUNG DER GRUND-
LAGEN SOWIE DER ALLGEMEINEN ERGEBNISSE
UND PROBLEME DER LEHRE VOM TIERISCHEN UND
PFLANZLICHEN LEBEN

VON

A. VON TSCHERMAK

IN ZWEI BÄNDEN

ERSTER BAND

GRUNDLAGEN DER ALLGEMEINEN PHYSIOLOGIE

1. TEIL: ALLGEMEINE CHARAKTERISTIK DES LEBENS
PHYSIKALISCHE UND CHEMISCHE BESCHAFFENHEIT
DER LEBENDEN SUBSTANZ

MIT 12 TEXTABBILDUNGEN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER

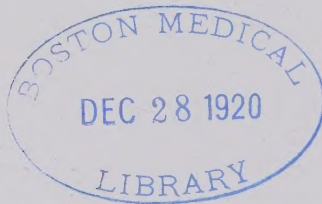
1916

4. A. 365

18315-ly

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung
in fremde Sprachen, vorbehalten.

Copyright 1916 by Julius Springer, Berlin.



Vorrede.

Die folgende Darstellung der allgemeinen Physiologie wendet sich an solche Leser, welche eine tiefer schürfende, kritische Behandlung der Probleme und Ergebnisse dieses Forschungsgebietes suchen. Dem Bedürfnisse nach einer mehr populären Darstellung, welche den Anfänger übersichtlich — wenn auch mitunter etwas einseitig — orientiert, ist ja bereits mehrfach entsprochen worden.

Das Ziel, das ich mir gesteckt habe, ist meiner Meinung nach nur durch eine gründliche, vielseitige Synthese und durch kritische Verwertung des schier unermesslichen Materials nach einem originell gewählten Bauplan zu erreichen.

Gewiß erweist sich hiebei die Abgrenzung des zu behandelnden Gebietes selbst als einigermaßen fließend und willkürlich. Im Zweifelsfalle habe ich die Grenzen weiter gewählt, soweit es sich um rein naturwissenschaftliche Fragen handelte — nicht aber wollte ich, angesichts des häufig ersichtlichen Schadens solcher Mengung, philosophische Probleme leichtthin mitbehandeln.

Schon beim Entwurfe der allgemeinen Grundlinien für meine Darstellung ergab sich mir die Notwendigkeit, der eigentlichen Analyse der allgemeinen Lebenserscheinungen eine gesonderte, selbstständige Behandlung der allgemeinen Grundlagen oder Voraussetzungen jenes Lehrgebietes voranzuschicken. Die äußere Folge dieser Erkenntnis war die Trennung des Werkes in zwei selbstständige Bände, von denen der erste die Grundlagen der allgemeinen Physiologie, der zweite deren Ergebnisse und Probleme behandeln soll.

Die „Grundlagen“ bieten eine Charakteristik der allgemeinen Eigenschaften der lebenden Substanz von biologischen, physikalischen, chemischen und morphologischen Gesichtspunkten aus, der die wichtigsten Daten der Zellphysiologie (speziell des Verhaltens der Phasengrenzen) angeschlossen seien. Gerade diesbezüglich schien mir eine zusammenfassende, kritische Darstellung der führenden Ideen und Erfahrungsdaten, ihre gedankliche Synthese von einem einheitlichen Standpunkte aus bisher geradewegs zu fehlen, obzwar eine ganze Anzahl vorzüglicher Einzeldarstellungen der physikalischen und der physiologischen Chemie sowie der Kolloidchemie vorliegt, die für jeden Interessenten allgemein-physiologischer Fragen unentbehrlich zu nennen sind.

Obzwar ich auf Äußerung meiner persönlichen Auffassung, die teils auf eigener publizierter wie unveröffentlichter Forschungsarbeit beruht, zum anderen Teile sich auf kritische Verwertung fremder Ergebnisse stützt, durchaus nicht verzichten wollte, glaube ich doch mich bemüht zu haben, möglichst unvoreingenommen und objektiv zu urteilen. Vor allem wollte ich dem Leser keine doktrinaire Schulmeinung beibringen, sondern ihn zur selbstständigen Kritik, sowie zur Aufstellung neuer Probleme und Arbeitshypothesen anregen. Nirgends konnte und wollte ich das Lehrgebäude als fertig darstellen. Solches wäre meines Erachtens höchstens bei einer ganz elementaren Darstellung zulässig. Birgt doch ein abgeschlossenes Lehrgebäude stets die Gefahr in sich, bei einer

nachträglichen Prüfung seiner Festigkeit — um mit I. Kant zu sprechen — ganz oder teilweise unhaltbar befunden zu werden.

Die eben bezeichneten Grundsätze suchte ich auch bei der Bezugnahme auf die schier unermeßliche Literatur zu befolgen. Bei der nachstehenden Darstellung ist die Beiziehung von allgemeiner wie Spezialliteratur in recht erheblichem Umfange durchgeführt. Absolute Vollständigkeit wurde weder erstrebt, noch konnte ich sie erreichen. Trotz aller Bemühung werden sich gewiß Lücken und Mängel finden, welche die fortschreitende Darstellung oder vielleicht eine spätere Neubearbeitung nach Tunlichkeit gut machen soll. Jedenfalls wäre ich für Ergänzungsvorschläge und Zuwendung übersehener Arbeiten sehr zu Dank verpflichtet.

Äußere Gründe — gegeben durch freiwilligen Felddienst, wechselnd mit Lehr- und Spitalstätigkeit im eigenen Institut — bestimmten mich, nicht die Fertigstellung des Manuskriptes zum ersten Band abzuwarten, dessen Schluß erst ein Autoren- und Sachregister bringen wird, sondern bereits den ersten Halbband selbstständig herauszugeben.

Zu besonderem Danke verpflichtet fühle ich mich einerseits meiner lieben Lebensgefährtin, welche mir bei der Herstellung der Literaturtabellen und Zeichnungen, sowie bei der Druckrevision behilflich war. Andererseits gilt mein Dank dem lieben jungen Freunde Dr. phil. Wilhelm Michl, Assistenten an der Lehrkanzel für Physik an der k. und k. Tierärztlichen Hochschule in Wien, der den Heldentod für das Vaterland starb, für seine treue Mithilfe an der Beschaffung physikalischer und philosophischer Literatur, die wir in mir unvergeßlichen Diskussionsstunden miteinander behandelten. Nicht minder verpflichtet bin ich meinem Freunde und Fachkollegen Professor Dr. Richard Burian, Abteilungsvorsteher an der Zoologischen Station in Neapel, welcher mir durch Mitlesen der gesamten Korrektur und durch Vorschlagen wertvoller Ergänzungen treu behilflich war. Herrn Privatdozenten Dr. Wilhelm Heß, meinem Nachfolger an der Lehrkanzel der Physik, welche ich 1906—1909 neben der Professur für Physiologie an der Wiener Tierärztlichen Hochschule bekleidete, verdanke ich die genetische Tabelle der Radioelemente. Mein besonderer Dank gebührt meinem Herrn Verleger, welcher, ungeachtet all der obwaltenden Schwierigkeiten, in außerordentlichem Entgegenkommen dem Werke zum Erscheinen verhalf.

Prag, im Juli 1916, vor dem zweiten freiwilligen Abgang ins Feld.

A. v. Tschermak.

Inhaltsverzeichnis.

I. Kapitel. Allgemeine Charakteristik des Lebens.

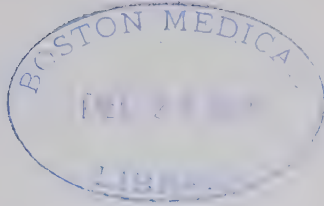
	Seite
1. Begriffsbestimmung	1
2. Allgemeine Analyse des Lebensprozesses	4
A. Die drei Seiten des Lebensprozesses	4
B. Lebensprozeß und physikalische Grundprinzipien	6
Lebensprozeß und Massenprinzip	6
Lebensprozeß und Korpuskularprinzip	7
Lebensprozeß und Energieäquivalenz	8
C. Vitale Energieaufnahme und Energiespeicherung	10
Speicherung chemischer Spannkraft	11
Speicherung von intermolekularer Energie, speziell von Oberflächenenergie oder Grenzkräften	14
Speicherung mechanischer Spannkraft	15
Speicherung von Konzentrationsenergie	15
Vitale Energieproduktion	16
Vitale Synthese	16
D. Grundlagen der vitalen Labilität.	17
3. Charakteristik des unbelebten Stoffes und Vergleich mit dem be- lebten Stoffe	21
A. Unsere Kenntnis des unbelebten Stoffes	21
B. Entropietendenz des unbelebten Stoffes	22
Entropie des Aggregatzustandes und der Formart	23
Molekularentropie	25
Nichtvitale Kreisprozesse	25
Radioaktive Atomentropie	28
C. Entropieprinzip	29
Lebensprozeß und Entropieprinzip	33
D. Rückblickender Vergleich von belebtem und unbelebtem Stoff	34
4. Autonomie des Lebenden. Dualität von Belebtem und Unbelebtem	36
A. Vitale Autonomie.	36
Autonomie des Stoffwechsels	37
Autonomie des Energiewechsels	37
Autonomie des Formwechsels	39
B. Phänomenologischer Dualismus.	42
Allgemeine Literatur zu Kapitel I, Abschnitt 1—4	43
5. Naturphilosophische Lebenstheorien.	45
A. Monismus	46
Chemischer Monismus	46
Physikalischer Monismus	47
Energetischer Monismus	47
Psychischer Monismus.	47
B. Dualismus. Älterer Vitalismus	48
Neuerer Vitalismus	48
6. Herkunft der lebenden Substanz	51
A. Naturwissenschaftliche Daten	52
Kontinuität des Lebens nach Preyer	53
Frage des kosmischen Keimtransportes	53
Versuche künstlicher Lebenserzeugung	54

	Seite
B. Monistische Urzeugungstheorien	55
C. Dualistische Theorien vom Ursprunge des Lebens	56
D. Schlußbemerkung	56
Allgemeine Literatur zu Kapitel I, Abschnitt 5 und 6	56
 II. Kapitel. Physikalische und physikalisch-chemische Beschaffenheit der lebenden Substanz. 	
1. Teil. Charakteristik des Protoplasmas nach Aggregatzustand und Formart	59
A. Der Protoplasma-begriff	59
B. Der Aggregatzustand des Protoplasmas	60
I. Allgemeines über Aggregatzustände	60
II. Durchschnittlich flüssiger Aggregatzustand des Protoplasmas	61
Protoplasmaströmung	62
Sonstige Kriterien für flüssigen Aggregatzustand des Protoplasmas.	64
III. Heterogenität des Protoplasmas	66
Frage einer Schaumstruktur des Protoplasmas	69
C. Die Lehre von der Formart oder Kolloidchemie des Protoplasmas	70
I. Der Begriff „Formart“	70
II. Allgemeines über den dispersen, speziell kolloiden Zustand mit besonderer Rücksicht auf das Protoplasma	71
a) Dispersitätsgrad oder Teilchengröße; allgemeine Charakterisierung und dimensionale Systematik disperser Systeme	71
Einteilung der dispersen Systeme nach dem dimensional, quantitativen Dispersitätsgrad bzw. nach der Teilchengröße	73
Dispersitätsgrad im Protoplasma	75
Allgemeinmöglichkeit des kolloiden Zustandes	76
Physikalische Eigenschaften der Kolloide	77
b) Bedeutung des Aggregatzustandes der kombinierten Phasen (Kombinationsart)	80
Emulsions- und Suspensionskolloide	81
Anisotropie oder Isotropie bzw. Gestalt der Kolloidteilchen	83
c) Kombinationsverhältnis oder Mischungsweise (Dispersionsweise)	85
d) Charakter der Teilchen in dispersen Systemen (Dispersitätscharakter)	86
Einteilung der dispersen Systeme nach dem qualitativen Dispersitätscharakter bzw. dem Teilchencharakter	88
e) Das Strukturproblem an dispersen Systemen	89
f) Energetische Bedeutung der dispersen Formart, speziell des kolloiden Zustandes	90
I. Energie der Formart.	90
1. Oberflächenenergie und Haftdruck	91
2. Adsorptionserscheinungen	92
Kapillarelektische Erscheinungen.	93
3. Brownsche Molekularbewegung	94
II. Kolloidzustand und Reaktionsverlauf	95
III. Entropie und Labilität des Dispersitätsgrades	95
g) Biologischer Rückblick	98
2. Teil. Physikalisch-chemische, speziell elektrochemische Charakteristik des Protoplasmas; Ionenchemie	100
A. Dissoziationslehre	100
Eigendissoziation des Wassers	100
Dissoziation von Elektrolyten. Dissoziationskonstante	101
Dissoziationsgrad	102
Verhalten der Salze.	103
Wanderung der Ionen.	103
B. Chemische Reaktion des Protoplasmas	104
Elektrochemie der H ⁺ - und OH ⁻ -Ionen	104
Absolute Reaktion	105
Relative Reaktion	106
Puffer	106
Absolute und relative Reaktion in physiologischen Medien.	107
Biologische Bedeutung der Reaktion	110

C. Elektrochemie der Plasmasalze, Rolle der anorganischen Salzionen	113
I. Allgemeine Bedeutung der anorganischen Salzionen	113
Gehalt des Plasmas an freien Salzen	113
Thermoresistenz und Salze	114
Salze und osmotischer Druck	115
II. Rolle der einzelnen anorganischen Ionen	115
A. Bedeutung der Ionenqualität	115
Lebensnotwendigkeit bestimmter Ionen	116
B. Übersicht der anorganischen Ionen	118
1. Rolle der Kationen	118
Rolle der Na ⁺ -Ionen	118
Rolle der K ⁺ -Ionen	119
Rolle der Ca ⁺⁺ -Ionen	120
Rolle der Mg ⁺⁺ -Ionen	120
Rolle der Al ⁺⁺⁺ -Ionen	120
2. Rolle der Anionen	120
III. Rolle der physiologischen Ionenkombinationen, Ionenantagonismus	121
Gesetz der physiologischen Ionenmischung	121
Antagonismus der Ionen	122
Physiologische Ionenäquibrierung der Körpersäfte	125
Physiologische Ersatzflüssigkeiten	125
Übersicht der physiologischen Ersatzflüssigkeiten	126
Antagonistische Kolloidwirkung der Ionen	128
Zytotrope und lyotrope Ionenreihen	129
Valenztheorie des Ionenantagonismus	131
Vertretbarkeit der Ionen	132
Lösungsdruck- und Haftdrucktheorie des Ionenantagonismus	132
IV. Schlußbemerkung über die physiologische Rolle der Salze bzw. der Ionen	133
D. Elektrochemie der Eiweißkolloide	134
I. Frage der Salz-Eiweißverbindungen	134
Umfang der chemischen Fixierung von Salzen an Eiweiß	134
Einfache Adsorption	135
Adsorptionsbindung	136
Wirkungen der Salzadsorption an Eiweiß	137
II. Dissoziation der Eiweißkörper	138
1. Eigendissoziation des sog. neutralen Eiweißes	138
Ampholytnatur der Eiweißkörper	138
2. Elektrochemie der Ionproteine oder (dissoziablen) Eiweißsalze	139
Ionenbildung aus Säureeiweiß und Alkalieiweiß	139
Übersicht der Ionenbildung aus Eiweiß, Salzeiweiß und Eiweißsalzen	142
3. Physikalisch-chemische Bedeutung der Eiweißionisation	144
Eiweißionisation und Viskosität	144
Eiweißionisation und Denaturierung sowie Fällbarkeit	145
Isoelektrischer Punkt	146
Eiweißfällung durch Neutralsalze	147
4. Elektrochemie der Eiweißkörper und Hydratation oder Quellung	148
Quellung von neutralem Eiweiß	148
Quellungs- oder Kolloidfixierung des Wassers	149
Eiweißionisation und Quellung	151
Quellung und Drehungsvermögen	152
Art der Wasserfixierung an Kolloiden	152
Frage des Zusammenhanges von Quellung und Eiweißionisation im Plasma	154
Rückblick betreffs physiologischer Bedeutung der Eiweißionisation	155
Allgemeine Literatur zu Kapitel II	155
III. Kapitel. Analytisch-chemische Beschaffenheit der lebenden Substanz.	
1. Allgemeine Bedeutung der chemischen Analyse des Protoplasmas und chemische Natur der lebenden Substanz	157
A. Allgemeine Bedeutung der chemischen Analyse des Protoplasmas	157
B. Chemische Natur der lebenden Substanz	158
Verbindungstheorie	159
Komplextheorie	160
Kritik der Verbindungs- und der Komplextheorie	160
Das Protoplasma als Phasensystem	161
Allgemeine Literatur zu Kapitel III	163

	Seite
2. Elementenanalyse der lebenden Substanz	164
Literatur zu Kapitel III, 2. Abschnitt	170
3. Bausteinanalyse der lebenden Substanz	170
A. Allgemeines über die chemischen Bausteine der lebenden Substanz	170
I. Elementen- und Bausteinanalyse	170
II. Allgemeine Übersicht der Bausteine des Tier- und Pflanzenkörpers	170
Tabellarische Übersicht	171
B. Wassergehalt	173
I. Ausmaß und Spezifität des Wassergehaltes	173
Art der Wasserbindung im Organismus	175
II. Der Begriff „Menge“ bezüglich der lebenden Substanz	177
Spezifisches Gewicht der lebenden Substanz	177
C. Salzgehalt des Protoplasmas	178
I. Salzgehalt und Asche	178
II. Ausmaß und Spezifität des Salzgehaltes	179
Biologische Bedeutung der Salze	180
Literatur zu Kapitel III, 3. Abschnitt, Abteilung C: Salzgehalt	181
D. Kohlenhydrate	181
I. Allgemeine biologische Bedeutung der Kohlenhydrate	181
II. Chemische Stellung der Kohlenhydrate	182
IIIa. Übersicht der Monosaccharide	186
IIIb. Übersicht der Polysaccharide (Pentosane und Hexosane)	187
Literatur zu Kapitel III, 3. Abschnitt, Abteilung D: Kohlenhydrate	190
E. Fette und Lipide	190
I. Biologische Bedeutung der Fette und Lipide	190
II. Fette	193
Chemische Stellung der Fette	193
III. Lipide	196
Chemische Stellung der Lipide	196
a) Phosphatide oder Phospholipide	197
b) Sterine oder Sterinlipide	199
c) Anhang	201
Literatur zu Kapitel III, 3. Abschnitt, Abteilung E: Fette und Lipide	202
F. Eiweißkörper	202
I. Biologische Bedeutung der Eiweißkörper	202
II. Chemische Stellung der Eiweißkörper	204
a) Elementare Zusammensetzung und Molekulargewicht	204
b) Allgemeines über die Bausteine der Eiweißkörper	205
Verknüpfungsweise der Bausteine. Peptidbindung	206
Argininbindung	207
Frage der Aminosuckergruppe in der Eiweißmolekel	208
c) Übersicht der allgemeinen primären Bausteine der Eiweißmolekel	208
Farbenreaktionen der Eiweißkörper	211
Verwandschaft der Eiweißkörper mit den Kohlehydraten und Fetten	213
d) Spezifität der Eiweißkörper	213
III. Spezielle Übersicht der Eiweißkörper	217
I. Einfache Eiweißkörper	217
II. Eiweißsalze, Ionproteine, Salz-Eiweißverbindungen und Halogeneiweiße	218
III. Höhere hydrolytische Umwandlungsprodukte der Eiweißkörper: Proteosen (Albumosen) und Peptone	219
IV. Proteide	220
Literatur zu Kapitel III, 3. Abschnitt, Abteilung F: Eiweißkörper	226
Tabellarische Übersicht der Beziehungen von Blutfarbstoff und Blattfarbstoff	227
G. Fermente und Fermentation	228
I. Allgemeine biologische Bedeutung der Fermente	228
II. Chemische Stellung der Fermente	230
III. Die Fermente als Katalysatoren	234
Charakter der fermentativen Katalyse	238
Allgemeine Einteilung der Fermente	240
IV. Bedingungen der Fermentwirkung	241
A. Aktivierung	241

	Seite
B. Bedeutung äußerer Faktoren für die Fermentwirkung	243
Einfluß der Temperatur	243
Einfluß der absoluten Reaktion	244
Einfluß von anderen Ionen (neben H^+ und OH^+) und von Salzen	247
Bedeutung des Zustandes des Substrates	249
Einfluß der Umsatzprodukte	250
Hemmung von Fermentwirkungen	250
V. Spezifität der Spaltungswirkung der Fermente	251
Substratspezifität	251
Spezifität an Richtung und Stufenausmaß bzw. Grenze der Ferment- wirkung	253
Grundlage der Fermentspezifität	255
VI. Synthetische Wirkung der Fermente	255
VII. Artcharakter und Anpassung der Fermente	258
Adaptative Fermentbildung	258
VIII. Quantitätsgesetze der Fermentleistung	260
IX. Wärmetönung der fermentativen Prozesse (Zymothermik).	265
X. Charakteristik der Fermentgruppen	266
XI. Spezielle Übersicht der Fermente	269
Literatur zu Kapitel III, 3. Abschnitt, Abteilung G: Fermente und Fer- mentation	276
Tabellarische Übersicht des Stufenabbaues der physiologisch wichtigsten Substrate durch Fermente	277
Tabellarische Übersicht der Verbreitung der Fermente im Tierkörper	280



I. Kapitel.

Allgemeine Charakteristik des Lebens.

1. Begriffsbestimmung.

Die allgemeine Physiologie in dem hier behandelten Sinne umfaßt die allgemeinen Eigenschaften der Lebewesen und die allgemeinen Lebenserscheinungen der Tiere wie auch der Pflanzen. Dabei wird nicht näher eingegangen auf die Verteilung und spezielle Form dieser Phänomene nach Organen oder Organsystemen (spezielle Physiologie), noch auf das Detail je nach Höhe der Gesamtorganisation, nach Klasse, Ordnung und Spezies (vergleichende Physiologie). Auch sei die allgemeine Physiologie nicht gleichgesetzt der Lehre von den Lebenserscheinungen der einer höheren Organisation entbehrenden, einzelligen Lebewesen oder Protisten, mögen auch gewisse allgemein bedeutsame Phänomene gerade an diesen reizvollen Naturobjekten besonders übersichtlich und anschaulich sein.

Die allgemeine Physiologie in dem hier gebrauchten Sinne sei auch nicht beschränkt auf eine elementare Lehre vom Leben der Einzelzellen des Tier- und Pflanzenleibes. Einmal sind Zellen, welche in einem sei es direkten, sei es durch Zwischensubstanzen vermittelten Gewebsverbande stehen, und freilebende, individualisierte Zellen durchaus nicht gleichwertig; sodann wurden nicht wenige Lebensphänomene von allgemeiner Bedeutung — zunächst wenigstens — ausschließlich oder vorwiegend an mehrzelligen Lebewesen studiert. Auch lassen sich zahlreiche Lebenserscheinungen, wenigstens gegenwärtig, noch nicht auf den Anteil der einzelnen Zellen reduzieren, gewissermaßen die Organ- oder Gewebsresultanten noch nicht in zelluläre Komponenten oder Faktoren zerlegen¹⁾. Endlich ist das Problem des Lebens der nicht zellular gegliederten Zwischensubstanzen zunächst offen zu halten.

Die allgemeinen Lebenseigenschaften und Lebensprozesse an sich sind es vielmehr, welche hier dargestellt werden sollen, gleichgültig an welchen Organismen oder Organen oder Zellen sie studiert wurden. Die Beschreibung jener Eigenschaften und Phänomene, wie die Darstellung ihrer Beziehung zur Außenwelt und zueinander sei als Aufgabe bezeichnet.

Allerdings werden die soeben begrifflich gezogenen Grenzen sich im Laufe der detaillierten Darstellung naturgemäß nicht selten verwischen, ja es werden häufig „die erst sorgfältig gezogenen Abteilungen für ein höheres Anschauen wieder aufgehoben werden“ (Goethe²⁾).

Alles Lebende, welches als „lebende oder organisierte Materie“

¹⁾ Es gilt dies speziell von zahlreichen Einzelerscheinungen des Stoffwechsels im zellig gegliederten Organismus.

²⁾ W. v. Goethe, Farbenlehre. 2 Bde. Tübingen 1810. Bd. I. S. XLI.

(Cl. Bernard¹⁾), als „lebende Substanz“²⁾ (Johannes Müller, E. Hering) oder als „belebter Stoff“ (Dressel³⁾) benannt wird, erscheint vor allem dadurch charakterisiert, daß es ohne zureichende äußere Ursachen, ohne äußeren Zwang einer sinnfälligen Veränderung unterliegt, die wir demgemäß als wesentlich innerlich verursacht, als autonom bezeichnen. Diese wesentliche Eigentümlichkeit wird schon von der aristotelisch-scholastischen Naturphilosophie durch den Ausdruck: *motus sui ipsius*, d. h. Selbstbewegung, allgemeiner: Selbstveränderung erfaßt.

Dieser Prozeß kann durch äußere Einwirkungen, sog. Förderungsreize und Förderungsbedingungen, erheblich, ja ganz unverhältnismäßig beschleunigt und gesteigert werden — umgekehrt durch Hemmungsreize und Hemmungsbedingungen gemindert werden. Wir schließen hieraus auf das Vermögen relativ hochgradiger Veränderlichkeit oder Labilität. Die Erkenntnis einer solchen Veranlagung führt uns dazu, jeder lebenden Substanz eine charakteristische Beeinflußbarkeit durch äußere Faktoren, also Reizbarkeit im allgemeinen Sinne zuzuschreiben. So bedeutsam jedoch die Einwirkung der Außenwelt auf die mit ihr in stetem Wechselverkehr stehende lebende Substanz ist, so sehr auch gewisse äußere Momente als Reize wie auch als allgemeine oder als spezielle Lebensbedingungen — wie feste, flüssige und gasförmige Nahrung, einschließlich Wasser und Sauerstoff, Wärme und Druck im umgebenden Medium — für den normalen Lebensprozeß, für die Lebensäußerungen in Betracht kommen, so wenig bildet die Umwelt die Grundursache des Lebens. Diese ist vielmehr in der lebenden Substanz selbst gelegen. Das Leben ist weder ein einfacher Effekt des Zusammenwirkens der äußeren Lebensbedingungen, noch wird es durch äußere Einwirkungen, etwa durch sog. Dauerreize, in Gang erhalten. Solche werden ja, wenn sie nicht zum Tode der gereizten Substanz führen, durch allmähliche Anpassung oder Adaptation mehr und mehr überwunden.

Der Lebensprozeß ist eben im Prinzip selbstbestimmt, autonom. Dieses wesentliche Moment im Lebensbegriffe haben bereits Kant und Treviranus klar erkannt, indem sie die Gleichförmigkeit der Lebensphänomene trotz des Wechsels der äußeren Umstände hervorhoben. Die lebende Substanz wirkt spezifisch bestimmend auf die Art und GröÙe ihrer Veränderung, ihres Abbaues und Nachbaues, die, auch bei Gleichheit der äußeren Bedingungen, in den einzelnen Lebewesen — je nach Spezies, Individualität, Alter und Zustand —, aber auch in den einzelnen Organen und Geweben sehr verschieden verlaufen. Ebenso wirkt der Organismus selbst mitbestimmend auf Art und AusmaÙ der Reaktionen, welche durch äußere Reize ausgelöst werden.

Die lebende Substanz ist nicht bloß höchst zersetzlich, sondern zersetzt sich schon von selbst (Pflüger), ja man hat sie geradezu als explosiv

¹⁾ Cl. Bernard, *Leçons sur les phénomènes de la vie*. T. I. Paris 1885, Première leçon.

²⁾ Mit dieser Bezeichnung sei der später zu erörternden Frage, ob die lebende Substanz an sich, vom chemischen Gesichtspunkte aus, als Verbindung zu betrachten sei oder als ein Komplex von Stoffen, die unter Hervorbringung der Lebenserscheinungen zusammenwirken, nicht präjudiziert. Der Ausdruck „lebende Substanz“, wie er im folgenden nach dem Vorgange von J. Müller und E. Hering (Zur Theorie der Vorgänge in der lebenden Substanz, *Lotos*, N. F. Bd. 37, S. 35, auch sep. Prag 1881) gebraucht wird, stellt ein möglichst allgemeines, keinerlei detailliertere Bestimmung vorwegnehmendes Synonym dar für „belebten Stoff, materiellen Lebensträger, vitalen Apparat“ od. dgl. Demgemäß unterscheidet sich die gewählte Bezeichnung einerseits von dem Substanzbegriffe der analytischen Chemie, andererseits bedeutet sie auch etwas ganz anderes als der philosophische Substanzbegriff. Ja, der letztere ist dem naturwissenschaftlichen Substanzbegriff in gewissem Sinne geradezu entgegengesetzt, indem damit der Wesensgrund, d. h. das den Erscheinungen zugrunde Liegende und sie Hervorrufende bezeichnet wird.

³⁾ L. Dressel, *Der belebte und der unbelebte Stoff*. Freiburg 1883.

bezeichnet. Andererseits ersetzt sie sich aber zugleich selbsttätig. Die Grundeigenschaft des Lebendigen ist das gleichzeitige Abschmelzen und Nachwachsen, die Verbindung von fortschreitendem Abbau und stufenweisem Aufbau, von Werden und Vergehen.

Damit ist gleich der wesentliche Zug, nämlich die Doppelsinnigkeit der autonomen Selbstveränderung, welche das Leben ausmacht, gekennzeichnet. Würde sich die lebende Substanz nicht auf der einen Seite nachbauen und selbst ergänzen, so würde sie durch Abbau und Zerfall sich selbst verzehren und dem Tode anheimfallen. Halten sich Abbau und Nachbau gerade das Gleichgewicht, so erscheint die lebende Substanz, äußerlich betrachtet, stationär. In diesem Falle kann man sagen, daß sich im Doppelsinn des Lebens ein Streben nach Erhaltung eines bestimmten Zustandes kundgibt, indem der Nachbau der Beseitigung der Störung dient, welche im Abbau gelegen ist ¹⁾. Überwiegt der Nachbau, so vermehrt sich die lebende Substanz selbsttätig, so wächst sie. Ein Vorwiegen des Abbaues führt zum Schwund, zur Reduktion und Atrophie, endlich durch einen längeren oder kürzeren Absterbeprozess (Nekrobiose ²⁾) zum Tode. Kein Leben ist jedoch ohne aktiven Selbstersatz, gleichgültig, ob sich dieser nach außen hin durch ein Überwiegen des Nachbaues gegenüber dem Abbau, also durch einen sinnfälligen Zuwachs äußert oder nicht.

Die zweifache Richtung des Lebensprozesses wird noch präziser als organische Selbsterzeugung (*création organique ou vitale, synthèse organisatrice*) und Selbstzerstörung (*déstruction organique* nach Cl. Bernard), als Assimilierung, d. h. zu Seinesgleichen machen und Dissimilierung (nach E. Hering), als fortschreitende oder aufsteigende und rückschreitende oder absteigende Stoffmetamorphose bezeichnet. Nach der energetischen Seite handelt es sich um eine Mehrung und Minderung des Gehaltes an Energie, speziell um Hebung und Senkung des intramolekular-energetischen oder chemischen Potentials, um gleichzeitige Anabolie und Katabolie, Anenergiese und Katenergiese (J. Bernstein); neben Provektion von Energie, neben Ektropie (F. Auerbach) oder Hervorbringung minder wahrscheinlicher Zustände aus wahrscheinlicheren geht der umgekehrte Prozess vor sich: Entwertung oder Degradation von Energie, also Entropie ³⁾. In direkter Bezugnahme auf den Charakter der chemischen Vorgänge, welche dem Aufbau und Abbau zugrunde liegen, spricht man von Synthese und Analyse, in Hinblick auf die konsekutiven Veränderungen der Form von Komplikation, Organisierung, Differenzierung einerseits, von Reduktion, Desorganisierung, Entdifferenzierung andererseits. — Das Leben erweist sich somit als eine doppelsinnige selbsttätige Veränderung ⁴⁾ — als autonome Metabolie, bestehend aus Assimilation und Dissimilation, vitaler Ektropie und Entropie.

Die doppelsinnige vitale Veränderung besteht in einer Hebung und einer Senkung des chemischen, des energetischen und des morphogenetischen Potentials.

Ebenso wie die Doppelsinnigkeit ist die Autonomie oder Eigengesetzlichkeit ⁵⁾ des Lebensprozesses zu betonen. Lebende Substanzen seien daher definiert als Naturkörper, welche einerseits mit Autonomie begabt

¹⁾ Vgl. E. Mach, Die Prinzipien der Wärmelehre. Leipzig 1896, spez. S. 381.

²⁾ Vgl. speziell R. Virchow, Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebslehre. 4. Aufl. Berlin 1871.

³⁾ Vgl. die Darstellung des Verhältnisses des Lebensvorganges zum zweiten thermodynamischen Hauptsatz unten S. 33.

⁴⁾ Mit Rücksicht auf den Zustand des latenten Lebens oder Scheintodes (s. unten) muß „lebend“ definiert werden als „befähigt“ zu doppelsinniger Veränderung bei Gegebensein bestimmter Bedingungen.

⁵⁾ Vgl. die nähere Analyse dieses Begriffes unten S. 22.

und entelechisch (d. h. zielstrebig, und zwar das Ziel in sich selbst tragend) veranlagt sind, andererseits zu doppelsinniger Veränderung und damit zur Selbstergänzung und Selbstvermehrung befähigt sind.

Demzufolge ist die lebende Substanz ganz wesentlich durch das Leben, d. h. durch bestimmte Erscheinungen und Vorgänge, und zwar durch doppelsinnige Veränderung und Autonomie charakterisiert, nicht so sehr durch bestimmte physikalische, chemische, morphologische Eigenschaften. Keine Charakteristik, welche sich allein oder vorwiegend auf solche Eigenschaften stützt, wäre durchgreifend und erschöpfend. Die bloße physikalische, chemische, morphologische Beschaffenheit läßt den Unterschied zwischen Belebtem und Unbelebtem nicht allgemein und scharf genug hervortreten. Derselbe wird vielmehr ganz wesentlich als ein solcher der Erscheinung, d. h. der Veränderungsprozesse, zu fassen sein.

Von diesem nicht scharf genug zu betonenden Standpunkte aus, daß der Wechsel, nicht das Bleibende entscheidend ist, sei deshalb als Einleitung gleich eine wahrhaft biologische, phänomenologische Charakteristik des Lebens und eine Gegenüberstellung von Belebtem und Unbelebtem gegeben, und zwar nicht nach ihren physikalischen, chemischen, morphologischen Eigenschaften, sondern nach ihrem Erscheinungsverhalten, speziell nach den Kriterien der Veränderung und Selbstbestimmung (Kap. I). Ehe jedoch dieses Verhalten bzw. das vitale Geschehen im Detail geschildert wird (II. Band), sei als notwendige Voraussetzung über die physikalischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften (Kap. II), sowie über die analytisch-chemische Beschaffenheit (Kap. III), sodann über die morphologischen Eigenschaften der lebenden Substanz (Kap. IV) gehandelt. Daran sei noch eine Darstellung der Grenzflächenphänomene bzw. der allgemeinen Zellulärphysiologie (Kap. V) geschlossen.

2. Allgemeine Analyse des Lebensprozesses.

A. Die drei Seiten des Lebensprozesses. Bei der einleitenden Charakteristik der lebenden Substanz nach ihrem Erscheinungsverhalten wurde eine doppelsinnige autonome Veränderung, gewissermaßen ein Kreislauf in ihr als Hauptzug festgestellt. Dieser vitale Kreislauf¹⁾ ist bei den zur assimilatorischen

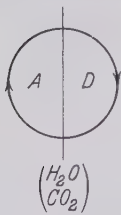


Abb. 1. Schema des vitalen Kreislaufs von Wasser und Kohlendioxyd bei der bunten Pflanze.

Verwertung des Kohlendioxyds befähigten Lebewesen, speziell bei den zur Photosynthese veranlagten bunten Pflanzen, völlig geschlossen — was die Bestandteile: Wasser und Kohlendioxyd anbelangt — und läßt sich durch folgendes Schema (Abb. 1) darstellen. Beim Tier ist die Assimilation bzw. die Hebung des chemischen Potentials relativ beschränkt, zudem durch die Aufnahme komplizierter Nahrungsmittel verhüllt; doch bleibt die Doppelsinnigkeit im Prinzip unverkennbar und bildet auch bei dauernder quantitativer bzw. energetischer Ungleichheit der beiden Seiten der Selbstveränderung, ebenso ungeachtet des innerlich oder äußerlich bedingten Wechsels und des zum Teil regelmäßig-rhythmischen Schwankens des Ausmaßes der Assimilation und Dissimilation, das allgemeinste Charakteristikum des Lebens. Die nachstehende Figur (Abb. 2) gibt, zunächst ohne detaillierte Erörterung, welche erst im

Kapitel „Tier und Pflanze“ erfolgen soll, ein Schema der Potentialkurve des tierischen und des pflanzlichen Lebens.

¹⁾ Ein Kreislauf des Stoffes ohne doppelsinnige Änderung des chemischen Potentials, beispielsweise des Wassers auf der Erdoberfläche, bietet keine wahre Analogie zum Lebensprozeß.

Durch die oben gegebenen verschiedenen Bezeichnungen scheinen bereits — sozusagen — die drei Seiten des an sich einheitlichen Lebensprozesses hindurch: der Stoffwechsel oder Metabolismus, der Kraft- oder besser Energiewechsel (die vitale Energese), der Formwechsel. Jede dieser drei Komponenten, die nur mehr oder weniger willkürlich dem Begriffe nach voneinander trennbar sind, zeigt die charakteristische Doppelrichtung, einen auf- und einen absteigenden Ast.

Als Stoffwechsel oder Stoffmetamorphose werden jene Lebensvorgänge bezeichnet, welche unmittelbar die Änderung des Bestandes an Materie und des chemischen Gefüges der lebenden Substanz ausmachen, einerseits die Aufnahme und Verwertung von Bauelementen aus der Außenwelt bis zum Endzwecke der Restitution, andererseits der Abbau und die Abgabe von Zerfallsprodukten nach außen. Notwendigerweise wird mit dieser Betrachtung der Veränderung des Materials, und zwar einerseits des Aggregatzustandes bzw. des Molekulargefüges und der Formart, andererseits der chemischen Konstitution bzw. des Atomgefüges, teilweise schon die Lehre von der Veränderung im biochemischen Potential, im Gehalte an chemischer Spannkraft oder intramolekularer Energie verknüpft. Begrifflich wird damit allerdings schon in das Gebiet des Energiewechsels übergreifen.

Als Energiewechsel wird die energetische Seite des Lebensprozesses herausgehoben, d. h. die Aufnahme von Energie, speziell in chemischer und photischer Form, ihre Speicherung, welche hauptsächlich intramolekular als chemisches Potential, aber auch als Form- oder Zustandsenergie erfolgt, ihre Überführung in sog. kinetische Form, besonders in thermische Molekularbewegung und in mechanische Massenbewegung oder in aktinische Form, sowie deren Abgabe nach außen. Das quantitative Verhältnis der beiden Komponenten des Energiewechsels, die in Hebung und Senkung des chemischen Potentials zum Ausdruck kommen, erfordert hier eine besondere Analyse. Die schrittweise Komplikation wie Reduktion im chemischen Gefüge, welche speziell durch das Molekulargewicht und durch den Spannkraftgehalt der einzelnen Molekel (bzw. des entsprechenden Mols) charakterisiert ist, erfolgt übrigens teilweise ohne erheblichen Zuwachs oder Verlust an chemischer Spannkraft, bezogen auf dieselbe Masse ¹⁾. Speziell gilt dies vom hydrolytischen Abbau und Dehydrationsaufbau der Kohlenhydrate, Fette und Eiweißkörper im tierischen Organismus ²⁾.

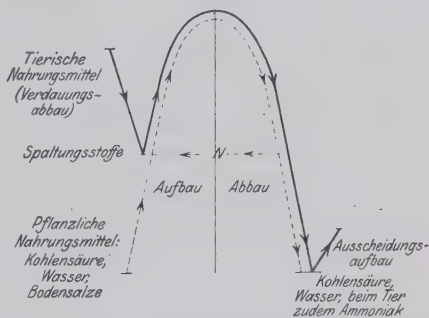


Abb. 2. Schema der vitalen chemischen Potentialkurve des Tieres und der bunten Pflanze nach A. v. Tschermak.

¹⁾ Beispielsweise bedeutet der Aufbau von Stärke (etwa $(C_{12}H_{20}O_{10})_{10}$) aus Traubenzucker ($C_6H_{12}O_6$) zwar eine Hebung des Molekulargewichtes von 180 auf etwa 3240 und des chemischen Molekelpotentials bzw. Molententials im Verhältnis von 673,7 : 12752,9 = 1 : 18,93 — hingegen einen Zuwachs des chemischen Potentials für dieselbe Masse (d. h. 1 g Stärke gegen 1 g Traubenzucker) von bloß 4183—3743 = 440 g kal. bzw. eine Potentialhebung im Verhältnis von 1 : 1,12.

Bei der Synthese von Rohrzucker aus Glukose und Fruktose unter Abspaltung von Wasser (mit Schmelzwärme von 1,4 Kal.) ergibt sich rechnerisch pro 1 Mol ein Zuwachs von Energie, die von außen zugeführt, d. h. durch gleichzeitige exothermische Prozesse gewonnen sein muß, von 4,5 Kal. (nach den Werten von Stohmann), von 64,5 Kal. (nach dem Werte der Verbrennungswärme des Rohrzuckers von E. Fischer und F. Wrede, Zeitschr. physikal. Chem. 69. 218. 1909).

²⁾ Die Wichtigkeit des Verlaufes der primären tierischen Stoffwechselvorgänge ohne erhebliche Wärmetönung — allerdings nicht ohne jede Wärmetönung! — hat speziell R. O. Herzog betont (Zeitschr. physiol. Chem. 37. 383. 1903; 33. Kap. spez. S. 944 in Oppenheimers Fermente. 4. Aufl. 2. Bd. Leipzig 1913).

Es handelt sich hier nicht so sehr um Hebung und Senkung des chemischen Massenpotentials, als des chemischen Molenpotentials.

Der Formwechsel bezeichnet die fortschreitende, komplizierende oder differenzierende und die rückschreitende, vereinfachende, entdifferenzierende Änderung der sinnfälligen Erscheinungsweise jeder einzelnen lebenden Substanz. Natürlich ist jede Formänderung selbst die Folge und der Ausdruck bestimmter Stoffwechselvorgänge und Energieverschiebungen. Umgekehrt entbehren allerdings zahlreiche Phasen des Stoff- und Kraftwechsels einer für unsere Betrachtung sinnfälligen morphotischen Äußerung. — Nochmals sei betont, daß es sich bei der eben gekennzeichneten Unterscheidung, deren Grenzen gar sehr fließende sind, nur um eine dreifache Äußerungsweise eines einheitlichen Grundprozesses, ja vielfach nur um eine sukzessive Betrachtung desselben Objekts von drei Standpunkten aus handelt.

B. Lebensprozeß und physikalische Grundprinzipien. Der Lebensprozeß stellt eine Selbstveränderung nach Materie wie nach Energie dar, und zwar unter Geltung der drei physikalischen Grundprinzipien: des Massenprinzips, d. h. des Fundamentalsatzes der Erhaltung oder Konstanz des Stoffes bzw. der ponderablen Materie, weiters des Atomprinzips, d. h. des Fundamentalsatzes von der Korpuskularstruktur oder Dispersität der Materie, endlich des Energieprinzips oder des Fundamentalsatzes von der Erhaltung oder Konstanz der Energie. Über das Verhalten der lebenden Substanz zum vierten Fundamentalsatz, dem Entropieprinzip, wird gesondert zu handeln sein (siehe S. 33).

Lebensprozeß und Massenprinzip. Das von Lavoisier aufgestellte Massenprinzip ist nach den Ergebnissen der modernen Physik und Chemie für die meisten Gebiete physikalischer Erscheinungen sowie für den Meßbereich selbst unserer feinsten Instrumente als erwiesen und demnach als empirisch gültig zu bezeichnen. Seine experimentelle Prüfung bezüglich der Stoffbilanz der lebenden Substanz — beispielsweise unter Herstellung eines Kohlenstoff-Stickstoff-Schwefelgleichgewichtes (Pettenkofer und Voit, Rubner, Zuntz, Tangl, Atwater und Benedict, Tigerstedt u. a.) — ist allerdings eine relativ rohe; seine Erhärtung kann hier nur Näherungswert beanspruchen. Die Minimalabweichungen¹⁾, welche in unvergleichlich genaueren physikalischen Versuchen erhalten wurden, können innerhalb der Fehlergrenzen des verwendeten Meßverfahrens gelegen sein; doch ist sehr wohl mit der prinzipiellen Möglichkeit einer bloß näherungsweise Geltung des Massenprinzips überhaupt zu rechnen²⁾. In diesem Sinne sprechen sich jene Theorien aus, welche eine Abhängigkeit von Masse und Geschwindigkeit statuieren, also neben oder geradezu an Stelle der mechanischen Masse eine mit der Geschwindigkeit ab- und zunehmende elektromagnetische Masse annehmen (elektronische Massentheorien³⁾) oder neben

¹⁾ Eine solche sollte nach H. Landolt (Zeitschr. f. physik. Chemie 12. 1. 1893, Sitzungsber. d. Berl. Akad. d. Wiss. 1908, S. 354) stattfinden bei gewissen chemischen Reaktionen, ebenso nach M. Planck bei Umwandlung von Knallgas in Wasser. Sandford und Ray — ähnlich Poynting auf Grund von Versuchen über den Einfluß der Temperatur auf das absolute Gewicht — bestimmen die Näherung des Massenprinzips auf

$\frac{1}{2\ 400\ 000}$ (vgl. Poincaré, Die moderne Physik, deutsch v. M. u. B. Brahn, Leipzig 1908. S. 43; W. Nernst, Theoretische Chemie. 7. Aufl. Stuttgart 1913. S. 7). B. Weinstein (Die Grundgesetze der Natur und die modernen Naturlehren, Leipzig 1911, S. 88) erblickt im Lavoisierschen Massenprinzip kaum mehr als eine Durchschnittsregel, der zufolge Substanzen bei stationärem Zustande ihre Menge nicht ändern.

²⁾ Demgemäß definiert M. Planck „Masse“ als den Quotienten aus der um die Umfangsenergie verminderten Gesamtenergie eines Körpers und dem Quadrat der Lichtgeschwindigkeit — bezogen auf den Fall der Ruhe.

³⁾ Vgl. E. Riecke, Lehrbuch der Physik. 5. Aufl. 2. Bd. S. 367. Leipzig 1912. — Christiansen und Müller, Elemente der theoretischen Physik. 3. Aufl. S. 475. Leipzig 1910.

einer konstanten Ruhemasse eine mit der Geschwindigkeit ab- und zunehmende gewöhnliche Masse unterscheiden (Massentheorien der relativistischen Mechanik, Relativitätsprinzip Einsteins¹⁾). In analoger Weise führt die Auffassung der materiellen Punkte als Ungleichheiten, speziell als Wirbel im Äther (kinetische Theorie der Materie²⁾) zu der theoretischen Möglichkeit, daß ponderable Materie in imponderablen Äther übergehen oder aus diesem entstehen könnte³⁾.

Lebensprozeß und Korpuskularprinzip. Bezüglich des zweiten Prinzips: der atomistischen oder Korpuskularstruktur der Materie oder noch allgemeiner: des Zerteilungs- oder Dispersitätsprinzips⁴⁾ der Materie⁵⁾ sei nachdrücklich hervorgehoben, daß dasselbe auf dem Gebiete der Physik und Chemie des unbelebten Stoffes in neuerer Zeit eine mannigfache experimentelle Begründung und weitgehende Sicherung erfahren hat, so daß man es heute — ganz unabhängig davon, wie man den Atombegriff selbst definiert — bereits mit einem physikalischen Fundamentalsatz, nicht mit einer bloßen Theorie zu tun hat⁶⁾. In diesem Sinne sprechen speziell die Daten der Stereochemie,

Ferner: M. Laue, Das Relativitätsprinzip. Braunschweig 1911. — E. Cohn, Physikalischer über Raum und Zeit. 2. Aufl. Leipzig 1913. — J. Petzoldt, Die Relativitätstheorie der Physik. Zeitschr. f. positiv. Philos. 1913. — H. Witte, Raum und Zeit im Lichte der neueren Physik. Braunschweig 1914. — B. Weinstein, Die Physik der bew. Materie und die Relativitätstheorie. Leipzig 1913.

¹⁾ Lorentz-Einstein-Minkowski, Das Relativitätsprinzip. 2. Abdr. (Sammlung Teubner, H. 2). Leipzig-Berlin 1915. — A. Brill, Über das Relativitätsprinzip, S. 21 — 23. Leipzig 1912. — M. Planck, Neue Bahnen der physikalischen Erkenntnis. Leipzig 1914.

²⁾ W. Thomson, Philos. Magazin, July 1887. — Larmor, Aether and Matter. Cambridge 1900, Kap. V und VI. — F. Auerbach, Die Grundbegriffe der modernen Naturlehre. 3. Aufl. Leipzig 1910, S. 95. — P. Drude, Physik des Äthers auf elektromagnetischer Grundlage. 2. Aufl. von W. König. Stuttgart 1912. — Stallo, Grundbegriffe der modernen Physik. Deutsche Übers. mit Vorwort von E. Mach, 2. Aufl. Leipzig 1911. — Andererseits bestreitet das Relativitätsprinzip die Annahme eines Äthers und statuiert bloß die Existenz von Elektronen. Ihre elektrische und magnetische Energie erscheint als „Masse“, die Atome als Aggregate von Elektronen bzw. als Energiequanten (vgl. u. a. W. Wien, Ann. d. Physik, 5. 507. 1911). — H. Strache, Die Einheit der Materie, des Weltäthers und der Naturkräfte, Leipzig-Wien 1909, wo auch eine elektronische Erklärung für das periodische System der Elemente versucht wird.

³⁾ Vgl. Le Bon, Die Entwicklung der Materie. Deutsche Übers. von M. Iklé, Leipzig 1909, spez. Kap. 8.

⁴⁾ Dasselbe kann auch als „Prinzip der körnigen oder granularen Beschaffenheit der Materie“ der heute überwundenen Hypothese einer Kontinuität gegenübergestellt werden.

⁵⁾ Zur Frage, inwieweit der Begriff der Materie durch den Begriff der Energie, die materiellen Atome durch elementare Energiequanten (M. Planck) zu ersetzen sind, kann hier nicht Stellung genommen werden. Man vergleiche die zitierten Werke über Energetik, sowie die Kritik der Energetik speziell bei L. Dressel, Elementares Lehrbuch der Physik, 4. Aufl. Bearb. von J. Paffrath, 2 Bde. Freiburg 1913. S. 1165 und bei E. v. Hartmann, Weltanschauung der modernen Physik. 2. Aufl. S. 188—197, Sachsa i. H. 1909.

⁶⁾ Man vergleiche die entschiedene Äußerung L. Boltzmanns: „Die Atome existieren“ (Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wiss. 106. Abt. IIa. 83. 1897) gegenüber W. Ostwald, Die Überwindung des Materialismus. Leipzig 1895. — M. Planck setzt unter Anerkennung des Diskontinuitätsprinzips statt Korpuskeln oder Atomen „Elementarquanten von Energie“. — Von allgemeinen Darstellungen des atomistischen Prinzips seien angeführt: W. Mecklenburg, Die experimentelle Grundlegung der Atomistik. Jena 1910. — W. Ostwald, Die energetische Atomistik. Dresden u. Leipzig (angekündigt). — J. Perrin, Die Brownsche Bewegung und die wahre Existenz der Moleküle. Dresden 1910. — Derselbe, Die Atome. Deutsche Übers. von A. Lottermoser. Dresden 1913. — J. J. Thomson, Die Korpuskulartheorie der Materie. Übers. v. G. Siebert. Braunschweig 1908. — O. Lehmann, Beweise für die Existenz der Moleküle und die Sichtbarmachung der Molekularstruktur von Kristallen durch Röntgenstrahlen. Verh. d. naturwiss. Ver. in Karlsruhe 25. 1913. — Derselbe, Molekularphysik. 2 Bde. Leipzig 1888—1889. — F. Himstedt, Elektronen und die Konstitution der Materie. Freiburg 1909. — The Svedberg, Die Existenz der Moleküle. Leipzig 1912. — Derselbe, Die Materie. Leipzig 1914. — J. J. Thomson (Lord Kelvin), Vorlesungen über Molekulardynamik. Übers. von Weichstein. Leipzig 1909. — P. P. v. Weimarn, Zur Lehre von den Zuständen der Materie. 2 Bde. Dresden 1914. — J. J. Thomson, Elektrizität und Materie. Übers. von G. Siebert.

noch deutlicher die Ergebnisse der Kolloidchemie¹⁾, die Verknüpfung der neueren Auffassung der Brownschen Molekularbewegung mit der an sich schon sehr fruchtbaren kinetischen Gastheorie²⁾, ferner die neueren Resultate der statistischen Mechanik³⁾, auch die Erscheinungen an dünnsten, molekel-dicken Lamellen⁴⁾, endlich die Fülle der Vorgänge korpuskularer Strahlung⁵⁾, u. a. die photographische Registrierung der Emissionsbahn der α -Teilchen⁶⁾, sowie die Interferenzeffekte, welche dadurch zustande kommen, daß die durch Röntgenstrahlen in Kristallen erregten Sekundärstrahlen eine Beugung am Raumgitter der Atome erfahren⁷⁾. — Die Beobachtungen an lebenden Substanzen reichen allerdings nicht zu einer Sicherung von gleichem Werte aus, wenn auch der kolloide Charakter des Protoplasmas nach Art eines Sol-Gels, die häufig, wenn auch nicht durchwegs konstatierbare optische Inhomogenität bzw. Granularbeschaffenheit des Protoplasmas im Ultramikroskop für einen diskontinuierlichen, korpuskularen Zustand der Materie auch innerhalb der lebenden Substanz spricht. Jedenfalls gibt es keine Gründe, welche zur Annahme berechtigen würden, daß beim Durchgang der Materie durch die lebende Substanz eine Aufhebung des atomistischen Prinzips stattfände oder eine Freimachung von intraatomarer Energie durch radioaktiven Zerfall.

Lebensprozeß und Energieäquivalenz. Das dritte physikalische Grundprinzip läßt sich genauer bestimmen als Satz von der Äquivalenz oder gesetzmäßigen Umwandelbarkeit der verschiedenen Energieformen⁸⁾

Braunschweig 1909. — A. Stöhr, Zur Philosophie des Uratoms und des energetischen Weltbildes. Wien 1904. — J. Stark, Die Prinzipien der Atomdynamik. 2 Bde. Leipzig 1910–11. — M. Laue, Das Relativitätsprinzip. Braunschweig 1911. — H. Rubens, Die Entwicklung der Atomistik. Berlin 1913. — G. Mie, Moleküle, Atome, Weltäther. Leipzig 1904. — Derselbe, Grundlagen einer Theorie der Materie. Vortrag. Stuttgart 1912. — Kritisch: W. Ostwald, Die Überwindung des wissenschaftlichen Materialismus. Vortrag. Leipzig 1895. — Derselbe, Die Energie. Leipzig 1909.

¹⁾ Über den Nachweis der Inhomogenität kolloider Lösungen mittelst des Tyndall-Effekts und des Ultramikroskops vgl. S. 78. Nach Calcar und Lobry de Bruyn (Rec. trav. chim. Pays-Bas, 23. 218. 1904) läßt sich ein analoger Nachweis feinst granulärer oder disperser Beschaffenheit selbst für einfache Lösungen durch Zentrifugieren erbringen.

²⁾ M. v. Smoluchowski, Drudes Ann. 21. 756. 1906; vgl. auch Longevin, Compt. rend. 146. 350. 1908. — A. Einstein, Drudes Ann. 17. 549. 1905 und 19. 37. 1906; Zeitschr. f. Elektrochem. 14. 235. 1908. — J. Perrin, Compt. rend. 149. 549. 1909; Kolloidchem. Beih. 1. 239. 1909; Physik. Zeitschr. 11. 462. 1910. — The Svedberg, Studien zur Lehre der kolloiden Lösungen. Upsala 1907; Zeitschr. f. physik. Chem. 74. 738. 1910 und Zeitschrift f. Kolloidchem. 7. 1. 1910. — G. L. de Haas-Lorentz, Die Brownsche Bewegung und einige verwandte Erscheinungen (Sammlung Vieweg, Nr. 52). Braunschweig 1913.

³⁾ A. Wassmuth, Grundlag. u. Anwendungen d. statist. Mechanik. Braunschweig 1915.

⁴⁾ H. Devaux, Journal de physique (5) 2. 699 und 891. 1912.

⁵⁾ H. F. Geitel, Die Bestätigung der Atomlehre durch die Radioaktivität. Braunschweig 1913. — D. Lodge, Radioaktivität und Kontinuität. Leipzig 1914.

⁶⁾ W. Michl, Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wiss. 121. Abt. IIa. 1431. 1912. Vgl. auch die Sichtbarmachung der Bahnen der α -Teilchen durch Nebelkondensation bei C. T. R. Wilson, Proceed. Roy. Soc. A. 85. 285. 1911 u. 87. 277. 1912 sowie Jahrb. f. Radioakt. u. Elektronik 10. 34. 1913.

⁷⁾ M. Laue (mit Friedrich und Knipping), Sitzungsber. d. Bayr. Akad. 1912. S. 303–373. — O. Lehmann, Verh. d. Naturwiss. Ver. in Karlsruhe. 25. 1913. — W. H. Bragg, Durchgang der α -, β -, γ - und Röntgenstrahlen durch die Materie. Übers. von M. Jklé. Leipzig 1913. — Derselbe und W. L. Bragg, X-rays and cristallstructure. London 1915. — G. Wulff, Physik. Zeitschr. 14. 217. 1913. — F. Rinne, Ber. der Sächs. Ges. d. Wiss. Math.-phys. Cl. vom 19. Juli 1915. S. 303. — M. Born, Dynamik der Kristallgitter. Leipzig 1915. — E. Hupka, Die Interferenz der Röntgenstrahlen (Sammlung Vieweg, Nr. 18). Braunschweig 1915.

⁸⁾ Das mehrfach erörterte Problem einer hinter den verschiedenen Energieformen stehenden einheitlichen Urkraft (vgl. speziell A. Secchi, Die Einheit der Naturkräfte. Übers. von R. Schultze. 2 Bde. Leipzig 1876) ist neuerdings in besonders eingehender und origineller Weise von H. Strache behandelt worden, welcher der Urkraft eine nach einem komplizierten Gesetz erfolgende Fernwirkung zuschreibt (Die Einheit der Materie, des Weltäthers und der Naturkräfte. Leipzig-Wien 1909).

(J. R. Mayer 1842¹⁾, Joule 1843), als Satz von der Konstanz des Energiegehaltes eines geschlossenen Systems (Helmholtz 1847, Clausius, W. Thomson, Planck²⁾). Der genannte Satz, welcher vielfach auch als erster Hauptsatz der Energetik bezeichnet wird, erscheint für das Gebiet der Physik auf das beste begründet. Die Bezeichnung seiner Allgemeingültigkeit für das Gebiet der radioaktiven Erscheinungen, welche auf eine früher unbekannte intratomare Energiequelle hinweisen, kann als überwunden bezeichnet werden. Auch die relativistische Auffassung der Mechanik läßt das Energieprinzip unangefochten³⁾. — Für die lebende Substanz wurde die Gültigkeit dieses Satzes zunächst durch Berechnung der kalorischen Werte für Einfuhr und Ausgabe beim Menschen (J. R. Mayer, Helmholtz) sowie durch Beobachtungen über den Energieumsatz im arbeitenden Muskel (A. Fick) wahrscheinlich gemacht. In neuerer Zeit haben systematische Untersuchungen über die Energiebilanz des Tier- und Pflanzenkörpers (Pettenkofer und Voit, Chauveau, Laulanié, Rubner, Zuntz, Atwater und Benedict, Tangel, Tigerstedt, Pfeffer u. a.) die Gültigkeit des Energieprinzips auch innerhalb der lebenden Substanz — bei Vergleich der Anfang- und Endsumme der umgesetzten Energien — weitgehend gesichert⁴⁾, ohne daß allerdings diese Daten

¹⁾ J. R. Mayer, Liebigs und Wöhlers Annalen **42**. 1842 sowie Ges. Schriften. 3. Aufl. herausgeg. von Weyrauch, Stuttgart 1893. — Vgl. auch Ed. v. Lippmann, Robert Mayer und das Gesetz von der Erhaltung der Kraft. Zeitschr. f. Naturwissenschaft. Leipzig 1877. S. 1.

²⁾ H. v. Helmholtz, Über die Erhaltung der Kraft. Berlin 1847. Neuausgabe in Ostwalds Klassiker der Naturwiss. Nr. 1. Leipzig 1889, sowie Vorträge und Reden **1**, **4**, spez. S. 33, 41, 152, 187. 5. Aufl. 2 Bde. Braunschweig 1903. — W. Clausius, Die mechanische Wärmetheorie. 3. Aufl. 2 Bde. Braunschweig 1887. Die Clausiussche Formulierung: „Die Energie der Welt bleibt konstant“, welche G. Helm (Die Energetik. Leipzig 1898. S. 124) ablehnt, gewinnt nach M. Planck (Vorlesungen über Thermodynamik. Leipzig 1913. S. 104) um so mehr an Richtigkeit, ein je größeres System man unter „Welt“ versteht (vgl. auch die Anwendung des Energieprinzips auf das Universum bei H. Poincaré, Wissenschaft und Hypothese. Übers. von F. und L. Lindemann. 2. Aufl. Leipzig 1906. S. 134—136). — W. Thomson, Trans. Roy. Soc. Edinburgh 1851. — J. J. Thomson und P. G. Tait, Treatise of natural philosophy. Cambridge 1895. — M. Planck, Das Prinzip der Erhaltung der Energie. 2. Aufl. Leipzig 1908, spez. S. 110. Der genannte Autor formuliert das Energieprinzip folgendermaßen: „Die Energie eines materiellen Systems in einem bestimmten Zustand — genommen in bezug auf einen anderen Zustand als Nullzustand — hat einen eindeutigen Wert“. (Vgl. auch M. Planck, Vorlesungen über Thermodynamik. Leipzig 1913. S. 40. — Der Autor versucht in seiner Lehre von den elementaren Wirkungsquanten eine Atomisierung der Energien. Bei Deutung der Materie als Energie geht das Massenprinzip in das Energieprinzip auf.) — E. Mach, Die Geschichte und die Wurzel des Satzes von der Erhaltung der Arbeit. Prag 1872. 2. Abdr. Leipzig 1909, Die Mechanik in ihrer Entwicklung. 3. Aufl. Leipzig 1900, Die Prinzipien der Wärmelehre. 2. Aufl. Leipzig 1900, woselbst der Verfasser (S. 346) allerdings in skeptischer Weise das Energieprinzip lediglich als eine eigentümliche Form der Auffassung der Tatsachen bezeichnet, deren Anwendungsgebiet nicht unbegrenzt ist. — A. E. Haas, Die Entwicklungsgeschichte des Satzes von der Erhaltung der Kraft. Wien 1909. — G. Helm, Die Lehre von der Energie. Leipzig 1887, Die Energetik nach ihrer geschichtlichen Entwicklung. Leipzig 1898. — W. Ostwald, Lehrbuch der allg. Chemie. 2. Aufl. 2. (1.) Chemische Energie. Leipzig 1893, Die Energie. Leipzig 1909. — R. Blondlot, Einführung in die Thermodynamik. Übers. von C. Schorr und Fr. Platschek. Dresden 1913.

³⁾ B. Weinstein, Die Grundgesetze der Natur. Leipzig 1911. S. 170.

⁴⁾ Bezüglich der Gültigkeit des Energieprinzips innerhalb der lebenden Substanz sei folgende allgemeine Literatur zitiert: A. Fick, Muskelstätigkeit. Leipzig 1882, Gesamelte Abhandlungen. 4 Bde. Würzburg 1903—1906. — W. O. Atwater und F. G. Benedict, Experiments on the metabolism of matter and energy in the human body. Washington 1899. — W. O. Atwater, Ergeb. d. Physiol. **3**. (1.) 497. 1904. — C. v. Voit, Hermanns Handbuch d. Physiol. **6**. (1.) Leipzig 1881. — R. Tigerstedt, Physiologie des Stoffwechsels, Handb. d. Physiol. von W. A. Nagel **1**. (5.) Braunschweig 1909 und Der Energiewechsel. Handb. d. Biochemie herausgegeben von C. Oppenheimer, **4**. (2.) S. 1—92. Jena 1910. — Henry, Compt. rend. **122**. 1360. 1896. — Chauveau, Compt. rend. **122**. **123**. **125**. 1896—1899. — M. Rubner, Kraft und Stoff im Haus-

zu einem Beweise von gleicher Wertigkeit ausreichen wie die physikalische Begründung des Energieprinzips auf dem Gebiete des unbelebten Stoffes¹⁾.

Nach dem soeben Dargelegten besteht das Leben nicht in einer wahren Produktion von Materie und Energie, noch in Vernichtung von solcher oder in einer Aufhebung der Korpuskularstruktur der Materie. Vielmehr erweist sich die lebende Substanz als ein Ort der bloßen Umwandlung, des formalen Umsatzes von Kraft und Stoff, ohne Wesensänderung beider. Pflanzen wie Tiere sind nur Durchgangsstätten oder Umsatzorte von Materie und Energie. Der Aufbau zu hoher Komplikation und hohem Energiegehalt geschieht durch Verwertung der in der Nahrung gebotenen bzw. aus ihr isolierten Bausteine und der von außen aufgenommenen Energie, die in chemischer und photischer Form zugeführt wird. Ebenso entspricht die beim Abbau abgegebene Materie und die dabei in Freiheit gesetzte, d. h. in andere, sog. kinetische Formen umgewandelte chemische Energie durchaus dem vom Organismus aufgenommenen und gespeicherten Betrage.

C. Vitale Energieaufnahme und Energiespeicherung. In mancher Beziehung vorausgreifend sei hier schon zur einleitenden Orientierung die Frage kurz behandelt, in welcher Form Energie seitens der lebenden Substanz aufgenommen und abgegeben, speziell aber gespeichert wird.

Bei den zur photisch-assimilatorischen Verwertung des Kohlendioxyds²⁾ veranlagten, chromophyllhaltigen Pflanzen dominiert die Aufnahme der aktinischen Energie der Sonnenstrahlungen³⁾, während die Pflanzen ohne Photosynthese auf die chemische Energie oder Spannkraft der übernommenen

halte der Natur. Leipzig 1900. — Derselbe, Gesetze des Energieverbrauchs. Leipzig und Wien 1902. — W. Pfeffer, Studien zur Energetik der Pflanze. Schr. d. Sächs. Ges. d. Wiss. Abh. 18. Leipzig 1892; Pflanzenphysiologie 2 Bde. 2. Aufl. Leipzig 1897—1904. — Vgl. ferner die Zitate bei G. Helm, Die Energetik. Leipzig 1898. — Bezüglich des Verhältnisses von Energieerhaltung und psychophysischer Wechselwirkung vgl. speziell: W. Wundt, Grundzüge der physiologischen Psychologie. 3 Bde. 6. Aufl. Leipzig 1908—1911. — M. Wentscher, Über physische und psychische Kausalität und die Prinzipien des psychophysischen Parallelismus. Leipzig 1896. — H. Rickert, Psychophysische Kausalität und psychophysischer Parallelismus. Sigwart-Festschrift. Auch sep. Tübingen 1900. — E. König, Zeitschr. f. Philos. und philos. Kritik. N. F. 115. 1899 und 119. 1902. — W. Schuppe, Der Zusammenhang von Leib und Seele. Grenzfragen des Nerven- und Seelenlebens. Bd. 13. Wiesbaden 1902. — Th. Ziehen, Über die allgemeinen Beziehungen zwischen Gehirn und Seelenleben. Leipzig 1902. — E. Mach, Die Analyse der Empfindungen und das Verhältnis des Physischen zum Psychischen. 6. Aufl. Jena 1911. — C. Stumpf, Leib und Seele. Der Entwicklungsgedanke in der gegenwärtigen Philosophie. Zwei Reden. 2. Aufl. Leipzig 1903. — A. Klein, Die modernen Theorien über das allgemeine Verhältnis von Leib und Seele. Breslau 1906. — Pikler, Physik des Seelenlebens. Leipzig 1901. — E. Becher, Zeitschr. f. Psychol. 46. 1907 und 43. 1908, sowie Gehirn und Seele. Heidelberg 1911. — H. Herz, Energie und seelische Richtkräfte. Leipzig 1909. — P. Leppelmann, Das Gesetz von der Erhaltung der Energie und die verschiedenen Auffassungen von der Wechselbeziehung zwischen Leib und Seele. Programm. Gaesdonck-Münster 1915. — H. Driesch, Leib und Seele. Leipzig 1916.

¹⁾ Vgl. F. Mareš, Arch. intern. de Physiol. 1. 440. 1901; Diskussion mit W. O. Atwater auf dem Intern. Physiol. Kongr. zu Brüssel und Biol. Zentralbl. 22. 332. 1902.

²⁾ Daneben könnte Lichtenergie durch Vermittelung der Blütenpigmente zur Synthese spezifischer Eiweißkörper für die Samenanlagen verwertet werden. Die Blütenfarben würden so eine neuartige biologische Bedeutung gewinnen (vgl. F. Schanz, Münch. med. Wochenschr. Nr. 39. 1915).

³⁾ Die stärkere Absorption von Sonnenlicht im CO₂-assimilierenden Blatte gegenüber dem ruhenden ist bolometrisch nachweisbar. Der Ausnutzungsgrad beträgt 0,6—7,7 % (K. Puriewitsch, Jahrb. f. wiss. Bot. 53. 210. 1913). — Ob andererseits eine wahre energetische Verwertung von absorbierter Lichtenergie zur Steigerung der Wasserbeförderung und Transpiration im Licht (J. Wiesner 1876) stattfindet, bleibe zunächst dahin gestellt. Immerhin ist es bemerkenswert, daß beispielsweise bei der Sonnenblume zur photosynthetischen CO₂-Assimilation nur 0,5% des auffallenden Lichtes verwertet werden, während weitere 27,5% „zugunsten der Transpiration“ absorbiert erscheinen (Brown u. Escombe 1899).

komplizierteren Nahrungsstoffe angewiesen sind¹⁾. Daß bei Pflanzen auch eine Aufnahme thermischer Energie stattfinden kann, ist nicht erwiesen. — Die Einfuhr von nutzbarer Energie in den Tierkörper erfolgt allem Anscheine nach ganz ausschließlich in Form von chemischer Spannkraft, wie sie in der zugeführten Nahrung gespeichert ist; eine analoge Einfuhr von Wärme²⁾ oder gar von strahlender und elektrischer Energie³⁾ muß als unwahrscheinlich bezeichnet werden. Die Wärmezufuhr hat höchstwahrscheinlich nur die Bedeutung einer allgemeinen Zustandsbedingung bzw. von Versetzung des chemisch-physikalischen Lebenssystems in reaktionsfähigen Zustand und von Erhaltung in demselben, ohne daß die zugeführte Energie an dem Umsatze selbst teilnimmt⁴⁾. Auch der strahlenden Energie radioaktiver Substanzen kommt höchstens — wenn überhaupt — eine katalytische Wirkung auf Fermentationsprozesse im Organismus zu⁵⁾. Jedenfalls gehen alle Energiewandlungen im Tierkörper selbst von chemischer Energie aus. Der tierische Organismus kann daher als ein Ort des Durchströmens von chemischer Energie, als eine Stätte von Umsatz und Transformation des chemischen Nahrungspotentials bezeichnet werden. In chemischer Form erfolgt auch ganz wesentlich die Speicherung der Energie, und zwar sowohl bei der Pflanze als beim Tier.

Speicherung chemischer Spannkraft. Der Begriff der chemischen Spannkraft, des chemischen Potentials oder besser der interatomaren bzw. intramolekularen Energie⁶⁾ bedarf einer kurzen Erläuterung⁷⁾. Die einzelnen

¹⁾ Nicht so einfach liegen die energetischen Verhältnisse bei der nicht photosynthetischen, sondern chemosynthetischen oder metabolischen Verwertung von CO_2 , wie sie durch chromophyllfreie Pflanzen — Schwefelbakterien, nitrifizierende Bakterien — wahrscheinlich auf dem Wege über Formaldehyd erfolgt, zumal wenn als Nährstoffe $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ oder $\text{NH}_4\text{Cl} + \text{CO}_2$ dargeboten werden. (Zuerst von F. Hueppe 1887 entdeckt, von F. Winogradsky 1890—1904 bestätigt und durch den Nitrifikationsnachweis ergänzt. Vgl. F. Hueppe, Arch. f. [Anat. u.] Physiol. 1905. Suppl. S. 33).

²⁾ Nicht undenkbar wäre eine energetische Verwertung von Wärme, ev. auch von Licht auf dem Umweg über Energie der Formart, speziell über Dispersoidenergie des kolloiden Zustandes (vgl. S. 90 ff.).

³⁾ So ist an die Möglichkeit zu denken, daß der Blutfarbstoff die Lichtstrahlungen, welche die Haut durchdringen und im Blut zur Absorption gelangen, chemisch verwertet (J. Grober, Zeitschr. f. allg. Physiol. 10. 63. 1909). Eine solche Verwertung von Lichtenergie wäre auch möglich bei der Gewebsatmung bzw. den Oxydationsprozessen gewisser, speziell phototroper Tiere (W. Ostwald, Biochem. Zeitschr. 10. 1. 1908). Vgl. auch C. Neuberg, Beziehungen des Lebens zum Licht. Berlin 1913. Hingegen muß die Annahme einer Verwertung von photischer Energie bzw. von CO_2 -Assimilation bei Schmetterlingspuppen (M. v. Linden, Arch. f. [Anat. u.] Physiol. 1906. Suppl. S. 1; 1907 S. 162; 1909 S. 34) als unerwiesen bezeichnet werden (E. Th. v. Brücke, Arch. f. [Anat. u.] Physiol. 1908. S. 431 und 1909 S. 204) — auch L. Lapicque hat sich gegen eine Auswertung der Sonnenstrahlen durch Tiere ausgesprochen (Compt. rend. 158. 732. 1914). — Gegen Bergoniés Angabe der Verwertung elektrischer Energie seitens des Tierkörpers wurde von verschiedenen Seiten mit Recht Stellung genommen.

⁴⁾ Wärmezufuhr bedeutet eine Ersparung an Energieabgabe oder Wärmeverlust. Eine beschränkte Wiederverwertung solcher Wärme, die erst im Tierkörper aus eingeführter chemischer Energie entsteht, erscheint nicht ausgeschlossen.

⁵⁾ Vgl. C. Neuberg, Chemische sowie physikalisch-chemische Wirkungen radioaktiver Substanzen und deren Beziehungen zu biologischen Vorgängen. Wiesbaden 1913.

⁶⁾ Die elektrische Valenztheorie von J. Stark (Naturforsch.-Vers. Wien 1913 und Die positiven Atomionen chemischer Elemente und ihre Kanalstrahlenspektren, Berlin 1913) läßt die Atomattraktion durch sog. Valenzelektronen vermittelt sein. — Von der Atomattraktion oder interatomaren Energie zu unterscheiden ist die sehr erhebliche intratomare Energie, wie sie bei radioaktiv zerfallenden Elementen, vielleicht sogar bei allen Grundstoffen innerhalb der einzelnen Atome gegeben erscheint und durch den radio-aktiven Zerfall in Freiheit gesetzt, d. h. in aktinische und thermische Energie umgewandelt wird. Allem Anscheine nach vermögen die Organismen diese Energiequelle nicht zu erschließen.

⁷⁾ Vgl. u. a. die inhaltsreichen und originellen Ausführungen über Affinität, chemisches Potential u. dgl. bei H. Strache, Die Einheit der Materie, des Weltäthers und der Naturkräfte. Wien-Leipzig 1909. Ferner: W. Ostwald, Lehrb. d. allg. Chemie. 2. Aufl. 2. 1. T. Chemische Energie. Leipzig 1893, 2. T. Verwandtschaftslehre. Leipzig 1896—1902.

Atome jedes Elements üben eine bestimmte Anziehungskraft aufeinander aus, ebenso wie dies die Atome des einen Elements auf jene des anderen tun. Diese Atomattraktion, welche man mit dem wenig glücklichen Namen „chemische Verwandtschaft oder Affinität“ belegt hat, ist einerseits an Intensität spezifisch verschieden, beispielsweise für die Kohlenstoffatome untereinander geringer, als zwischen den C- und O-Atomen, hingegen für die Atome der edlen, d. h. durch den atmosphärischen Sauerstoff nicht angreifbaren Metalle, so des Goldes, untereinander größer als zwischen Au- und O-Atomen. Die Reaktionsstärke mit Sauerstoff d. h. die Verbrennung gibt einen Vergleichsmaßstab für die Attraktionsverschiedenheit der einzelnen Elemente. Ebenso läßt sich die zwischen gewissen Bestandteilen einer chemischen Verbindung bestehende Attraktion messen durch den reziproken Wert der Dissoziationskonstante; die so ermittelte sog. Affinitätskonstante oder Verbindungsstärke bezeichnet den Widerstand, den eine bestimmte chemische Verbindung der elektrolytischen Dissoziation beim Auflösen in Wasser entgegenstellt¹⁾. Durch eine solche Bestimmung gewinnen wir einen direkten, nicht wie bei der Verbrennung einen mehr indirekten Einblick in die Stärke der innerhalb der Molekel bestehenden Atomattraktion. Allerdings unterliegt die Anwendbarkeit dieser Methode mannigfachen Beschränkungen, auf welche hier nicht einzugehen ist²⁾. — Andererseits besteht eine ganzzahlig-numerische Abstufung der Atomattraktionskraft nach Valenzen³⁾, wobei das Bindungsvermögen für je ein Volumen Wasserstoff als Einheit gilt. Danach wird bekanntlich den einzelnen Elementen Ein-, Zwei- oder Mehrwertigkeit zugeschrieben.

In einer chemischen Verbindung gibt die Intensität der dortselbst in Geltung stehenden Atomattraktionen ein reziprokes Maß für das chemische Potential, d. h. für die daselbst gespeicherte chemische Spannkraft, welche sich in andere Energieformen umsetzen läßt. So entbehrt das Kohlendioxyd nutzbarer chemischer Spannkraft, da kein Element eine höhere Atomattraktion zum Kohlenstoff besitzt, als eben der Sauerstoff. Um aus Kohlendioxyd Kohlenstoff zu gewinnen, bedürfte es eines sehr erheblichen Aufwandes von Energie⁴⁾, welche nun sozusagen an den reinen Kohlenstoff übergeht. Dabei bringt allerdings der Übergang der zunächst disgregierten Atome in die Zusammenlagerung zu Molekeln von Kohlenstoff und von Sauerstoff hinwiederum die Abgabe einer gewissen, relativ geringen Energiemenge mit sich, so daß die gespeicherte Energiemenge etwas geringer ausfällt als die zunächst zur Lösung des Atomgefüges aufgewendete Energie. Dem Gesamteffekt nach würde dabei im Prinzip ein endothermischer Prozeß, d. h. ein Vorgang mit Wärmeaufnahme aus der Umgebung, also mit negativer Wärmetönung erfolgen⁵⁾. Ein solcher findet

¹⁾ Näheres s. S. 102. Anm. 1.

²⁾ Vgl. auch die Berechnung chemischer Affinitäten gemäß dem Nernstschen Wärmetheorem (W. Nernst, Sitzungsber. d. Berl. Akad. 1906, Dezbr.; Theoret. Chemie 7. Aufl. Stuttgart 1913; Verh. d. Ges. d. Naturf. u. Ärzte, Münster 1913; Ber. d. D. Chem. Ges. 47. 608. 1914) nach dem Vorgange von Pollitzer (Sammlung chem. und chem.-techn. Vorträge 17. 1. Stuttgart 1912). — Bezüglich der großen Fruchtbarkeit des Nernstschen Wärmetheorems vgl. auch R. Höber, Physik. Chemie d. Z. u. d. G. 4. Aufl. S. 751, Leipzig 1914.

³⁾ Bezüglich des gegenwärtigen Standes der Valenzlehre sei verwiesen auf F. W. Hinrichsen, Sammlung chemischer und chem.-techn. Vorträge, 7. Stuttgart 1902; A. Werner, Neuere Anschauungen auf dem Gebiete der anorganischen Chemie. 3. Aufl. Braunschweig 1913 (Vorstellung einer Verschiedenheit der Valenzen nach dem elektrischen Vorzeichen und Annahme von Partialvalenzen bzw. einer gegenseitigen Neutralisation oder Verminderung der manifesten Valenzen um je zwei, z. B. III statt V); O. Sackur, Die chemische Affinität und ihre Messung. Braunschweig 1909; F. Henrich, Theorien der organischen Chemie. Braunschweig 1912.

⁴⁾ Die thermische Dissoziation von CO_2 erfordert eine Temperatur von 1300°C .

⁵⁾ Für die tatsächlich zur Beobachtung gelangende Wärmetönung bei Umsetzungen kommt allerdings auch der kalorische Effekt gleichzeitig erfolgender physikalischer Zu-

immer dann statt, wenn stärkere Attraktionen gelöst werden, als es die weiterhin in Geltung tretenden sind¹⁾. In den bunten Pflanzen erfolgt unter Verwertung der Sonnenstrahlung durch besondere Lichtabsorbenten, sog. Farbstoffe oder Chromophylle, eine Spaltung des Kohlendioxyds in Sauerstoff und Kohlenoxyd, welches alsbald mit den Elementen des Wassers in Reaktion tritt und unter neuerlicher Sauerstoffabgabe Zuckerarten bildet (Bildung von Formaldehyd nach der Theorie von A. v. Baeyer²⁾: $O|CO + H_2|O = H \cdot COH + O_2$ oder Bildung von Glykolaldehyd nach der Theorie von Fincke³⁾: $2 O|CO + 2 H_2 O = OH \cdot CH_2 \cdot COH + 2 O_2$). In den Zuckerarten sind die Atome des Kohlenstoffs und des Sauerstoffs durch Mitwirkung solcher des Wasserstoffes in eine Lage gebracht, in welcher die Attraktionskräfte zwischen C und O nur teilweise zur Geltung kommen, bis zu einem gewissen Grade „überwunden“ sind und eine Umlagerung der Atome zu $CO_2 + H_2O$ behindert ist. In einer solchen Atomgruppe erscheint eine erhebliche Menge nutzbarer chemischer Spannkraft gespeichert.

Um hingegen die C- und O-Atome zur Verbindung unter Wärmeabgabe zu bringen — um z. B. Kohle zu verbrennen —, bedarf es allerdings zunächst der Zufuhr einer gewissen, relativ geringen Energiemenge, welche die Kohle durch Lockerung des Atomgefüges oder intramolekulare Dissoziation in reaktionsfähigen Zustand versetzt. Praktisch gesprochen: es muß durch Wärmezufuhr die Anzündungstemperatur erreicht werden. Allerdings ist jene Energiemenge, welche bei dem dadurch ausgelösten Prozesse, bei der eingeleiteten Verbrennung der Kohle frei wird, geradezu unvergleichlich größer. Ganz Analoges gilt für die Verbrennung chemischer Verbindungen, beispielsweise der Zellulose bzw. des Holzes. Der Verbrennungswert einer chemischen Verbindung bezeichnet also deren Vorrat an nutzbarer intramolekularer Spannkraft, ihr chemisches Potential. Jener Wert wird in Kilogramm- oder Grammkalorien⁴⁾ ausgedrückt und auf 1 g oder 1 Mol (= dem Molekulargewicht entsprechende Grammzahl) der Substanz bezogen. Bei der Verbrennung oder einer analogen Spaltung kommt interatomare Attraktionskraft in höherer Intensität zur Geltung, als sie in dem bisherigen Zustand der miteinander reagierenden Stoffe wirksam war und somit überwunden werden mußte, um eben die Reaktion zu ermöglichen. Wo immer stärkere Attraktionen in Geltung treten, als es die dabei zur Lösung gelangenden sind, wird Wärme frei. Das Atomgefüge der Molekel erleidet einen Verlust an intramolekularer Energie. Diese Prozesse haben einen exothermischen Charakter, zeigen positive Wärmetönung. Dabei ist die Größe der Energieverschiebung, der sog. kalorische Effekt nur abhängig von der Natur des Anfangs- und Endzustandes, nicht von der Zahl der Zwischenzustände (Gesetz von Heß).

standsänderungen (z. B. Lösungs- oder Mischungswärme) neben jenem des chemischen Prozesses an sich in Betracht. Vgl. spez. M. Berthelot, *Essai de Mécanique chimique*. 2 vol. Paris 1879; Derselbe, *Praktische Anleitung zur Ausführung thermochemischer Messungen*, Übers. von G. Siebert. Leipzig 1893; H. Jahn, *Die Grundsätze der Thermochemie*. 2. Aufl. Wien 1892; O. Sackur, *Lehrbuch der Thermochemie und Thermodynamik*. Berlin 1912; W. Glikin, *Kalorimetrische Methodik*. Berlin 1912.

¹⁾ Demnach ist es ohne weiteres begreiflich, daß nicht jeder Synthese ein endothermischer Vorgang zugrunde liegen muß.

²⁾ A. v. Baeyer, *Ber. d. D. Chem. Ges.* **3**. 63. 1870.

³⁾ H. Fincke, *Biochem. Zeitschr.* **61**. 157. 1914. — Kritik seitens W. Löb, ebenda **63**. 93. 1914. — Vgl. auch J. Rülff, *Zeitschr. f. allg. Physiol.* **6**. 493. 1907.

⁴⁾ 1 Cal bzw. 1 cal = die zur Temperaturerhöhung von 1 kg bzw. 1 g Wasser von 15° auf 16° C bei 760 mm Druck erforderliche Wärmemenge. Der Verbrennungswert einer chemischen Substanz ist für verschiedene Temperatur verschieden hoch anzusetzen (M. Berthelot, *Praktische Anleitung zur Ausführung thermochemischer Messungen*. Übers. von G. Siebert. Leipzig 1893).

Der Prozeß der Speicherung von potentieller oder Lage-Energie zwischen den Atomen innerhalb der Molekel sei durch ein allerdings etwas rohes mechanisches Schema (Abb. 3) illustriert. Man verknüpft zwei Holzwürfel, von denen der eine mit Symbol C, der andere mit O bezeichnet ist, durch eine starke Gummischnur, so daß beide Würfel eng aneinanderliegen. Um diese auseinanderzureißen, bedürfte es eines sehr erheblichen Kraftaufwandes. Aber auch, um sie soweit auseinander-zuziehen, daß man Holzstücke von geeigneter, an Kluppen gemahnender Form — beispielsweise mit den Symbolen H, N usw. bezeichnet, eventuell erst aus der paarweisen Aneinanderheftung befreit — einzuschieben vermag, bedarf es einer gewissen Arbeit. Diese erscheint dann in der Zugbeanspruchung der die Endglieder verbindenden Gummischnur als elastische Spannung gespeichert. Erteilt man dieser gespannten Kette von Holzstücken eine geringe Erschütterung, welche der zur Lockerung des Atomgefüges erforderlichen auslösenden Energiemenge vergleichbar ist, so folgen die Endglieder der elastischen Attraktion. Die Zwischenglieder springen unter Entfaltung von kinetischer oder Bewegungsenergie heraus. Die bei der Zusammenfügung der Spannungs-kette verbrauchte, d. h. in ihr gespeicherte Energie ist frei geworden und schließlich in Wärme übergegangen.

Speicherung von intermolekularer Energie, speziell von Oberflächenenergie oder Grenzkraften. Neben der intramolekularen oder interatomaren Speicherung

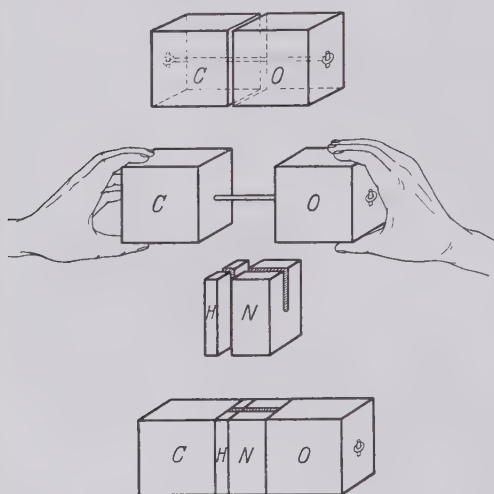


Abb. 3. Schema der Speicherung von interatomarer bzw. intramolekularer Energie oder chemische Spannkraft nach A. v. Tschermak.

von Energie in Form chemischer Spannkraft oder des chemischen Potentials spielt im tierischen wie im pflanzlichen Organismus die intermolekulare Speicherung als Energie des Aggregatzustandes und der Formart bzw. des Zerteilungs- oder Dispersitätsgrades eine wesentliche Rolle. Speziell ist die Berührungsfläche der zerteilten Phasen und der zusammenhängenden Phasen Sitz von sog. Kontaktkräften, deren Quantitätsfaktor der Ausdehnung der Grenzfläche proportional ist. Als Grenzkraft kommt einerseits die Oberflächen- oder Grenzflächen-spannung in Betracht, andererseits eine eventuelle kontaktelektrische oder polarisatorische Ladung¹⁾. Ein erheblicher Vorrat an Form- bzw. Oberflächenenergie ist schon durch den flüssigen Zustand zahlreicher

Bestandteile der lebenden Substanz gegeben, und zwar teilweise durch die feine Zerteilung in einfacher Lösung, teilweise durch die mittelfeine Zerteilung in kolloider Lösung²⁾. Dieser Energiebestand kann durch absteigende oder aggregative Zustandsänderung in Freiheit gesetzt werden, so beim Übergang von einfacher in kolloide Lösung, von einfacher oder von kolloider Lösung in amorph-feste oder kristallinisch-feste Abscheidung einerseits, in Emulsion andererseits. Ein Ausfallen fester Teilchen erfolgt speziell bei der Bildung von Bindesubstanzen — so des Knochengerüsts. Eine Emulsionsbildung ist beispielsweise bei der Abscheidung der aufgebauten Fette zu beobachten. Die bei all diesen Vor-

¹⁾ Vgl. S. 93 und Kap. V.

²⁾ Vgl. S. 75 u. 98, ferner: H. Freundlich, Kapillarchemie, Leipzig 1909; Kapillarchemie und Physiologie. 2. Aufl. Dresden 1914.

gängen freigemachte Energie entspricht natürlich der bei der aufsteigenden oder dispersativen Zustandsänderung aufgewendeten und gebundenen Energie. Besonders zur Nutzbarkeit veranlagt ist die Oberflächenenergie im Kolloidzustand, der durch Labilität ausgezeichnet ist. Dieser Zustand, welcher den Eiweißkörpern und Fermenten, den höheren Kohlenhydraten sowie den fettähnlichen Bestandteilen oder Lipoiden, also den wichtigsten organischen Bestandteilen des Protoplasmas, zukommt, kann leicht eine absteigende, katenergetische Veränderung erfahren (physikalische oder Zustands-Exothermie), die wieder leicht anenergetisch bzw. dispersgativ zurückgehen kann (physikalische Endothermie). Chemische Energie kann sich sehr wohl zunächst in Formenergie bzw. Oberflächenspannung umsetzen — ein Vorgang, der speziell der organischen Bewegung, und zwar sowohl der plasmatisch-amöboiden als der fibrillär-muskulären Kontraktion zugrunde zu liegen scheint (Quincke, Gad, W. Ostwald, J. Bernstein¹⁾).

Speicherung mechanischer Spannkraft. In beschränktem Umfang kommt weiterhin Energiespeicherung innerhalb der lebenden Substanz in Form mechanischer Lageenergie oder Spannkraft in Betracht. Eine lokostabile Pflanze, beispielsweise ein Baum, besitzt allerdings im gehobenen Zustand der einzelnen Teile, so der Blätter und Zweige einen erheblichen Betrag an gespeicherter mechanischer Lageenergie — doch verteilt sich die darin zum Ausdruck gelangende Leistung des Wachstums auf einen längeren Zeitraum. Daneben finden sich mancherlei besondere Einrichtungen für Speicherung mechanischer Spannkraft, so speziell als Apparate zur Ausschleuderung von Sporen oder Samen, beispielsweise in den Elateren der Equisetaceen oder im Fruchtknoten der Balsaminaceen. Im Tierkörper spielt die temporäre Speicherung von mechanischer Spannkraft in mechanischen Stützgeweben eine wichtige Rolle bei rhythmischen Bewegungsvorgängen. Die periodisch wirksame Kraft wird nämlich zum Teil direkt in Arbeit umgesetzt, zum Teil zunächst gespeichert in Form von Spannung oder Deformationselastizität. In den Pausen der Kraftwirkung setzt der letztere Anteil entweder die Leistung des ersteren fort oder macht dessen Effekt rückgängig. Der erstere Fall ist verwirklicht bei der Blutströmung durch die elastischen Gefäßröhren. Während der Erschlaffungszeit des aktiven Herzmotors (genauer: außerhalb der Auswurfszeit, also während des Abschlusses des Herzens gegen die Gefäßbahn) entfaltet nämlich die systolisch, d. h. während der Auswurfszeit gespeicherte Wandspannung der Arterien eine elastische Triebkraft auf die Blutsäule, während zugleich die Strömungsbewegung von dem Auswurfsakte her nachdauert (E. H. Weber). Bei der Atmung des Menschen und der langsam atmenden Tiere folgt auf die aktive Phase der Einatmung die rein passive Phase der Ausatmung bzw. Regression, welche in der elastischen Rückkehr der durch vorausgegangene Muskelaktion deformierten Brust- und Bauchwand in die Ausgangslage besteht. Bei Insekten gilt dasselbe für die Einatmung, d. h. für die Luftansaugung durch das Tracheensystem, sobald die expiratorische Kompression desselben aufhört²⁾.

Speicherung von Konzentrationsenergie. Eine weitere Form von Energiespeicherung in der lebenden Substanz ist gegeben in Form von Konzentrierungsarbeit bzw. von Konzentrationsdifferenzen, deren Ausgleichung elektrische Ströme, sog. Konzentrationsströme liefert, die sich innerhalb des

¹⁾ J. Bernstein, Pflügers Arch. 85. 271. 1901; Die Kräfte der Bewegung in der lebenden Substanz, Braunschweig 1902. Die dagegen von W. N. Berg (Biochem. Bull. 3. 177. 1914) u. a. erhobenen Einwände betrachte ich nicht als durchschlagend. Vgl. J. Bernstein, Pflügers Arch. 162. 1. 1915 und 163. 594. 1916. Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 23.

²⁾ Im Detail sind die tracheenventilierenden Atembewegungen der Gliedertiere allerdings viel komplizierter. Vgl. J. Regen, Pflügers Arch. 138. 547. 1911; speziell die umfassende Darstellung von E. Babák, Handb. d. vergl. Physiol., herausg. von H. Winterstein. I. 254 ff., spez. 390—400. Jena 1912—1913.

Organismus in Wärme umsetzen. Eine solche Grundlage wird von zahlreichen Untersuchern (Bernstein und A. v. Tschermak¹⁾, Höber²⁾, Haber³⁾ u. a.) für die elektrischen Ströme der Muskeln, Nerven und Drüsen angenommen. — Die Zusammensetzung einer Konzentrationskette sei durch die nachstehende Figur (Abb. 4) illustriert. Zwei Gefäße, gefüllt mit einer Salzlösung verschiedener Konzentration, werden durch ein mit Lösung gefülltes Rohr verbunden. Aus jedem Gefäße leitet eine Platte des an der Bildung des Salzes beteiligten Metalles z. B. Cu_2 in CuSO_4 in einen Stromkreis ab, in welchem ein Galvanometer die Intensität des Stromes anzeigt. Derselbe ist der Ausdruck der Energie, welche sozusagen beim Zusammendrängen der gelösten Teilchen des Salzes in das eine Gefäß geleistet wurde, welche also in Form der Konzentrationsdifferenz gespeichert ist.

Vitale Energieproduktion. Die Energieabgabe der lebenden Substanz betrifft in einem meist verhältnismäßig geringen Betrage chemische Spannkraft. Die Ausscheidungen oder physiologischen Substanzverluste des Tieres weisen — von der Milch abgesehen — nur geringe Verbrennungswerte auf; der Laubfall der Pflanzen bedeutet allerdings eine erhebliche außerordentliche Energie-

abgabe. Eine Produktion von thermischer und mechanischer — zunächst auch von elektrischer Energie — erfolgt sowohl seitens der Pflanzen, als vor allem der Tiere. Ausgabe von photischer Energie kommt nur in Spezialfällen in Betracht.

Vitale Synthese. Ebenso wie die lebende Substanz keinen Ort der Schaffung oder Vernichtung von Materie oder Energie darstellt, ebensowenig ist sie die einzig mögliche Stätte bestimmter chemischer Prozesse oder der einzig mögliche Bildungs-ort bestimmter chemischer Substanzen.

Die früher vertretene Anschauung, daß die Bestandteile oder Bausteine, wie sie durch natürlichen oder künstlichen Abbau aus der lebenden Substanz isoliert werden, ebenso die Substanzen, welche in den Säften der Organismen, in seinen Sekreten und Exkreten enthalten sind, nur durch den Lebensprozeß

zu entstehen vermögen, ist durchaus unhaltbar. Ebenso ist die Wirkung der Fermente, und zwar auch der innerhalb des Zellkörpers selbst wirkenden sog. Endoenzyme, im Prinzip künstlich vom Zellkörper und damit vom Lebensprozeße abtrennbar, wie dies speziell an der Hefezymase festgestellt wurde (E. Buchner). Vielleicht ist ebenso wie eine zellfreie Gärung auch eine zellfreie, einfach fermentative Atmung möglich (Battelli und Stern, Warburg). Andererseits erstrecken sich die Erfolge der künstlichen Synthese⁴⁾ immer mehr und mehr auf solche Stoffe, die in der Natur nur als Bestandteile von Organismen oder als Produkte organischer Herkunft vorkommen. Allerdings macht deren Vorhandensein noch keineswegs das Leben aus! — Einen wesent-

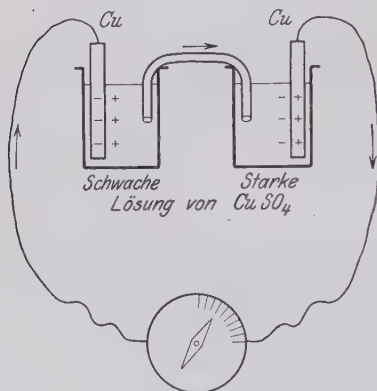


Abb. 4. Schema der Speicherung von Konzentrationsenergie bzw. einer Konzentrationskette.

¹⁾ J. Bernstein, Zusammenfassende Darstellung: Elektrobiologie. Braunschweig 1912.

²⁾ R. Höber, Pflügers Arch. **106**. 607. 1905; Physik. Chemie der Zelle und der Gewebe. 4. Aufl., spez. S. 502, 579 ff. Leipzig 1914.

³⁾ F. Haber und Klemensiewicz, Zeitschr. f. physik. Chem. **67**. 385. 1909.

⁴⁾ Vgl. u. a. E. Fischer, Organische Synthese und Biologie. 2. Aufl. Berlin 1912; J. Schmidt, Synthetisch-organische Chemie der Neuzeit. Braunschweig 1908.

lichen, wenn auch nicht den ersten Schritt¹⁾ auf dem bezeichneten Gebiete bedeutete die synthetische Darstellung des Harnstoffes $[\text{CO}(\text{NH}_2)_2]$ aus dem isomeren cyansauren Ammon $[(\text{NH}_4)\text{CNO} - \text{Wöhler 1828}]$. Es folgten dann — um nur die Kulminationspunkte der Entwicklung hervorzuheben — die Synthese des Zuckers aus Glycerin oder aus Formaldehyd, ferner die künstliche Darstellung der Polyaminosäuren oder Polypeptide, welche zum Teil bereits an die Eiweißkörper, speziell an die Peptone heranreichen (E. Fischer — siehe Kapitel III), endlich die Synthese optisch aktiver Formen aus optisch inaktiven ungesättigten Körpern durch den Einfluß asymmetrischer Molekel — sog. asymmetrische Induktion²⁾. Auch auf die Möglichkeit, durch Fermente als Katalysatoren bestimmte Synthesen ohne Beteiligung lebender Substanz durchzuführen, sei bereits hier hingewiesen³⁾. Ja, an der Eventualität in absehbarer Zeit selbst die künstliche Synthese der Eiweißbestandteile des Pflanzen- und Tierkörpers, etwa der Serumeiweiße und des Blutfarbstoffes, vielleicht einmal auch die Synthese der Fermente zu erreichen, ist im Prinzip nicht zu zweifeln. Aber selbst das zu erhoffende Gelingen dieser Synthesen würde natürlich nicht einer künstlichen Darstellung von lebender Substanz gleichkommen, nicht eine Lösung des Lebensproblems bedeuten!

D. Grundlagen der vitalen Labilität. Schon für die charakteristische Labilität der lebenden Substanz kann ebensowenig eine voll befriedigende Erklärung gegeben werden, wie für das Gesamtproblem des Lebens überhaupt. Der Versuch einer Charakterisierung der Labilitätserscheinungen vom rein chemischen Gesichtspunkte aus hat zunächst damit zu rechnen, daß wir — wie unten noch näher ausgeführt werden wird — nicht zu entscheiden vermögen, ob die lebende Substanz an sich, rein chemisch betrachtet, als eine Verbindung oder als ein Komplex bzw. System chemischer Körper zu betrachten ist, zwischen denen als vielkomponentige, harmonische Reaktion der Lebensprozeß abläuft. Betrachtet man die lebende Substanz als ein System koexistenter Phasen, welche zum Teil⁴⁾ ein labiles oder dynamisches chemisches Gleichgewicht darstellen (Zwaardemaker)⁵⁾, so kann dieses entweder zwischen den Stufen des Aufbaues wie des Abbaues bzw. bestimmten Komponenten dieser Vorgänge und der lebenden Substanz an sich gedacht werden oder zwischen den chemischen Komponenten des komplexen Lebensträgers selbst. Ein solches Gleichgewicht kann infolge der steten Störung durch Veränderung einzelner daran beteiligter Komponenten gemäß der Gibbsschen Phasenregel nur durch stete Kompensation, d. h. durch zwangläufige Mitveränderung anderer Komponenten, welche zu einem gegensätzlichen Endeffekt führt, erhalten werden. Allerdings ist zu betonen, daß sehr viele Reaktionen, für die man eine einfache Gleichgewichts-

¹⁾ Die erste künstliche Darstellung eines organischen Stoffes war jene von Oxalsäure durch Oxydation von Zucker seitens Scheele (1776). Vgl. A. Kanitz, *Nature* **77**. 147. 1907/8 und Kap.: Das Protoplasma als chem. System in Oppenheimers Handbuch der Biochemie **2**. (I.) 213. Jena 1910.

²⁾ Über asymmetrische Synthesen:

E. Fischer, *Ber. d. D. Chem. Ges.* **27**. 3230. 1894 und *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **26**. 87. 1898; W. Marckwald, *Ber. d. D. Chem. Ges.* **37**. 349 u. 1368. 1909; K. Fajans, *Zeitschr. f. physik. Chem.* **73**. 25. 1910. —

Über asymmetrische Induktion:

E. Erlenmeyer, *Biochem. Zeitschr.* **64**. 376, 383 1914 u. **68**. 351. 1915.

³⁾ Vgl. Kap. III, Abschnitt: Fermente und Fermentation.

⁴⁾ Von gewissen Stoffen, speziell von Produkten andauernder Synthese, muß dabei angenommen werden, daß sie durch besondere Einrichtungen — zu denen u. a. die Zellvermehrung gehört — schrittweise als Glieder aus dem System ausscheiden.

⁵⁾ H. Zwaardemaker, *Ergebn. d. Physiol.* **5**. 121. 1906 und **7**. 1. 1908 sowie H. Zwaardemaker und M. C. Dekhuyzen, 16. *Int. Med. Kongress. Sekt. II. S. 1*. Budapest 1909.

beziehung annehmen könnte, im lebenden Organismus sich als nicht absolut gekoppelt erweisen. Immerhin ist das bezeichnete Prinzip des beweglichen¹⁾ Phasengleichgewichts als sehr fruchtbar für die physikalische Chemie des Stoff- und Energiewechsels zu bezeichnen²⁾.

Die Grundlage für die Labilität und stete Selbstzerstörung im Organismus, welcher die stete Selbstergänzung entgegenarbeitet, kann — vom rein chemischen Gesichtspunkte aus — zunächst in der analytisch-chemischen Konstitution der lebenden Substanz an sich bzw. ihrer Komponenten gesucht werden. Speziell ist zu denken an das Gegebensein bestimmter reaktionsfähiger Atomgruppen. Andererseits kommt der physikalisch-chemische Charakter der lebenden Substanz in Betracht. Diesem Prinzipie entsprechen die Theorien einer konstitutionellen Labilität. Eine andere Möglichkeit besteht im Gegebensein besonderer Körper, welche — als chemische Labilisatoren — auf die lebende Substanz an sich oder auf einzelne Komponenten des so bezeichneten Komplexes verändernd, speziell abbauend wirken und so entweder direkt oder wenigstens indirekt Anlaß geben zur reaktiven Gegenveränderung anderer Komponenten. Als solche Stoffe kommen die verschiedenen Katalysatoren im Protoplasma, speziell die Enzyme oder Fermente in Betracht. Dieser Auffassung entspricht die Statuierung labilisierender Stoffe bzw. die Theorie einer katalytischen, bzw. fermentativen Labilität der lebenden Substanz.

Zu der ersteren Anschauung hat Pflüger³⁾ den Grund gelegt, und zwar unter gleichzeitiger Auffassung der lebenden Substanz als chemischer Verbindung, als „lebendes Eiweiß“. Die chemische Grundlage der Labilität erblickte er — neben einer intramolekularen Sauerstoffspeicherung — im wesentlichen in dem angenommenen Vorhandensein des Cyanradikals, bzw. des Radikals der zur Polymerisation disponierten Cyansäure⁴⁾ im Gegensatz zur Konstitution des relativ stabilen „toten Eiweiß“. Diese Cyanhypothese war hauptsächlich darauf gestützt, daß der Abbau von Eiweiß im Organismus und die künstliche Spaltung — speziell die Oxydation — von isoliertem Eiweiß verschiedenartige Produkte ergab, von denen Pflüger die ersteren auf den Cyangehalt des lebenden Eiweißes im Gegensatz zum toten bezog. Diese Anschauung erscheint jedoch heute nicht mehr haltbar, da einerseits durch künstliche Spaltung von „todem“ Eiweiß — speziell durch Fermente — ganz analoge Stoffe, so auch Harnstoff, erhalten werden konnten wie durch Abbau im „lebenden“ Eiweiß. Andere Endprodukte des natürlichen Stoffwechsels erwiesen sich als nur indirekte Abkömmlinge der Eiweißzersetzung. Andererseits ist heute festgestellt, daß die Cyangruppe — wenn auch in beschränktem Umfange, und zwar in dem Zwischengliede (Guanidin oder Harnstoffrest bzw. Cyanamid) der indirekten Argininbindung von Aminosäuren — in dem isolierbaren und analysierbaren toten Eiweiß vorkommt, ohne daselbst jenen Labilitätseffekt herbeizuführen, den ihr Pflüger zuschrieb. Die Cyanhypothese kann daher nicht als förderlich und empfehlenswert bezeichnet werden.

¹⁾ Ein echtes chemisches Gleichgewicht wäre unfähig, Arbeit zu leisten. — Über das Prinzip vom beweglichen Gleichgewicht vgl. van't Hoff, Vorlesungen über theoret. u. physik. Chem. 2. Aufl. 1. 136. Braunschweig 1901; W. Nernst, Theoret. Chemie. 7. Aufl. 676ff. Stuttgart 1913; R. Höber, Physik. Chemie d. Z. u. d. G. 4. Aufl. 678ff. Leipzig 1914.

²⁾ Vgl. speziell R. Höber, Physik. Chemie d. Z. u. d. G. 4. Aufl. Kap. 15. 1914.

³⁾ E. F. W. Pflüger, Über die physiologische Verbrennung in den Organismen. Pflügers Arch. 10. 251 und 641. 1875. (Vor Pflüger unterschied bereits J. Fletcher 1837 lebendes und totes Eiweiß, zit. nach F. Hueppe, Arch. f. Physiol. 1905. Suppl. S. 46.) Vgl. auch O. Löw und Th. Bokorny (S. 19. Anm. 1) sowie P. Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1885.

⁴⁾ Demgegenüber betrachtet Latham (Brit. Med. Journ. 1886) die Gegenwart von Cyanalkoholketten als entscheidend.

Eine andere Hypothese nimmt eine konstitutionelle Labilität an infolge einer Hydroxyl-Aminoaldehydstruktur der Eiweißkörper, speziell infolge Gegen-

wart von Aldehydgruppen ($\text{O}=\overset{\textstyle |}{\text{C}}-\text{H}$), neben denen auch Amidgruppen ($-\text{NH}_2$) als labilisierende Bestandteile der lebenden Substanz bzw. des „lebenden“ Eiweiß bezeichnet werden (O. Löw und Bokorny¹⁾). Jedoch sind reaktionsfähige Aldehydgruppen durchaus nicht in allen lebenden Substanzen nachgewiesen, speziell scheinen sie der Eiweißmolekel an sich — bezüglich welcher ein allgemeines Vorkommen einer Zuckergruppe noch fraglich ist — zu fehlen (v. Lorenz²⁾). Der Besitz von Amidgruppen bringt allerdings, wie die Chemie der Aminosäuren, der Peptide und der Eiweißkörper gelehrt hat (E. Fischer), eine gewisse konstitutionelle Labilität mit sich. Freilich scheint ein erheblicher Teil des Stickstoffes im Eiweiß nicht in Amino-, sondern in Iminogruppen ($=\text{NH}$) vorhanden zu sein (Levites³⁾). Eine wichtige Rolle für die Reaktionsfähigkeit, besonders für das Reduktionsvermögen und die Autooxydabilität der lebenden Substanz, wird der Sulfhydryl- oder Mercaptangruppe zuerkannt (Heffter, Thunberg⁴⁾). Ob der Sauerstoffspeicherung in der lebenden Substanz eine labilisierende Wirkung zuzuschreiben ist, muß dahin gestellt bleiben⁵⁾. Möglich ist speziell eine Sauerstoffspeicherung in Form labiler Peroxyde, wofür deren Bildung wie Spaltung durch Fermente (Peroxydogenasen einerseits, Peroxydasen andererseits⁶⁾) zu sprechen scheint.

Endlich wurden die Eigenschaften des Stickstoffes, speziell seine Anziehung zum Sauerstoff in Konkurrenz mit dem Kohlenstoff, wodurch ein fortwährender Übergang von Sauerstoff vom und zum Stickstoff resultiert, als chemische Grundlage der vitalen Labilität bezeichnet (Allen⁷⁾). Eine solche Vorstellung kann jedoch meines Erachtens nicht als hinreichend begründet bezeichnet werden. — Auch die Annahme einer konstitutionellen Labilität durch den Besitz von Eisen⁸⁾ erscheint unbefriedigend, da einerseits die genauer studierten eisenhaltigen Nukleoproteide, so speziell die Blutfarbstoffe, durchaus

¹⁾ O. Löw und Th. Bokorny, Die chemische Kraftquelle im lebenden Protoplasma. 2. Aufl. München 1883; O. Löw, Die chemische Energie der lebenden Zellen. München 1899; Derselbe, Journ. f. prakt. Chem. (2) **31**. 129. 1885, Pflügers Arch. **22**. 503. 1880 und Biochem. Zeitschr. **69**. 111. 1914.

²⁾ J. v. Lorenz, Zeitschr. f. physiol. Chem. **17**. 457. 1892.

³⁾ S. Levites, Zeitschr. f. physiol. Chem. **43**. 202. 1904 und Biochem. Zeitschr. **20**. 224. 1909.

⁴⁾ A. Heffter, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **59**. 253. 1908 und Med. Naturwiss. Arch. **1**. 81. 1908; Th. Thunbergs Studien über autooxydable Substanzen und Systeme im Tierkörper, Skand. Arch. f. Physiol. **24**. 901. 1910 und **30**. 285. 1913, Ergebn. d. Physiol. **11**. 328. 1911.

⁵⁾ Gegenüber der Vorstellung einer assimilatorischen Aufnahme und Speicherung des Sauerstoffs vertreten C. v. Voit (Zeitschr. f. Biol. **5**. 1869; Hermanns Handb. d. Physiol. **6**. (1). 1881), Detmer (Vergleichende Physiologie des Keimungsprozesses der Samen. Jena 1880; Ber. d. deutsch. botan. Ges. **10**. 1892) und H. Winterstein (Zeitschr. f. allg. Phys. **6**. 315. 1907) die Anschauung, daß sich der von den Organismen aufgenommene Sauerstoff nicht mit der lebenden Substanz als solcher, sondern erst mit ihren primären stickstofffreien Zerfallsprodukten verbinde, daß somit erst eine dissimilatorische Oxydation erfolge. Vgl. speziell die Darstellung von A. Bach über die Oxydationsvorgänge in der lebenden Substanz (Handb. d. Biochemie, herausgeg. von C. Oppenheimer, Erg.-Bd. S. 133—182. Jena 1913). — Nach W. Palladin (Biochem. Zeitschr. **49**. 381. 1913; **60**. 171. 1914; **65**. 129. 1914) dient die Aufnahme von Sauerstoff seitens der Pflanzen nur zur Oxydation des Wasserstoffs, welcher bei der fermentativen Spaltung des Zuckers frei wurde (vgl. Kap. III, S. 239, 268).

⁶⁾ Vgl. unten S. 202, 238, 267.

⁷⁾ F. J. Allen, The physical basis of life. Rep. of British Assoc. for the adv. of science. 1896. p. 948; Proceed. Birmingham Nat. Hist. and Philos. Soc. **11**. 1899.

⁸⁾ Vgl. speziell N. Sacharoff, Das Eisen als das tätige Prinzip der Enzyme und der lebenden Substanz. Jena 1902.

keine sonderliche Labilität zeigen, andererseits Eisen nur vereinzelt in Fermenten oder wenigstens in Gesellschaft von solchen vorkommt (so im Pepsin). Zudem bleibt bei diesen die charakteristische Wirkung auch nach Entfernen des Eisens bestehen¹⁾.

Als ein weiterer Faktor für die Labilität der lebenden Substanz ist deren physikalisch-chemische Beschaffenheit, ihre komplexe Kolloidnatur in Betracht zu ziehen. Die kolloide Formart, in welcher speziell die Eiweißkörper und Lipoide, aber auch die Fermente und die höheren Kohlenhydrate im Protoplasma gegeben erscheinen, ist hochgradig prädisponiert zu aufsteigenden und absteigenden Zustandsänderungen bezüglich des Zerteilungsgrades, aber auch zu Veränderungen des Zerteilungscharakters und der Zerteilungsweise (vgl. S. 95). Solche Zustandsänderungen sind in gewissem Ausmaße, soweit sie reversiblen Charakter besitzen, d. h. rückgängig gemacht werden können, mit dem Fortbestand des Lebens sehr wohl vereinbar. Besonders gilt dies, wenn die Veränderung örtlich beschränkt ist.

Die Theorie einer katalytischen oder fermentativen Grundlage der vitalen Labilität hat erst in letzter Zeit weitere Verbreitung gefunden. Dabei können die physiologischen Katalysatoren, speziell die Enzyme entweder als eigentlich auslösende Agenzien aufgefaßt werden oder — nach dem Vorgange von W. Ostwald²⁾ — als spezifische Beschleuniger von Untersetzungen, welche — wenn auch in anderer Weise, speziell mit viel geringerer Geschwindigkeit — bereits spontan ablaufen. Der letztere Standpunkt (Höber³⁾) nötigt dazu, neben der fermentativen Komponente doch eine gewisse spontane Labilität anzunehmen. Jedenfalls muß eine Beziehung der vitalen Labilität zum Besitz an Fermenten zugegeben, ja ausdrücklich betont werden; allerdings darf die Beteiligung von Fermenten an vitalen Prozessen nicht vorschnell verallgemeinert werden⁴⁾.

Zusammenfassend sei bemerkt, daß chemisch-konstitutionelle Komponenten der vitalen Labilität als fraglich bezeichnet werden müssen, hingegen der physikalisch-chemische, speziell kolloide Zustand und der Fermentbesitz, ebenso das verschiebbliche Phasengleichgewicht in der lebenden Substanz zweifellos an der Begründung jener Fundamenteigenschaft mitbeteiligt sind. Allerdings ist mit dieser Stellungnahme das Labilitätsproblem — auch vom rein chemischen Standpunkte aus — keineswegs erschöpft. Mit dem Labilitätscharakter hängt ja die Selbstergänzung und Selbstvermehrung, kurz das Wachstum der lebenden Substanz, welches selbst wieder alle Phasen des vitalen Systems, auch den Fermentbestand, betrifft, innig zusammen. Ist doch das Wachstum der Folge der Labilität, nämlich der Selbstzersetzung, kompensativ entgegengerichtet; die Labilität bedingt die Dissimilation und erfordert die Assimilierung. Für eine Erklärung jener Fundamentalerscheinung reichen aber die bekannten Labilisierungsfaktoren keineswegs aus.

¹⁾ Siehe unten Kap. III, S. 248.

²⁾ W. Ostwald, Über Katalyse. Vortrag. Leipzig 1902. Der allgemeinen Definition der Katalysatoren als Stoffe, welche ohne im Endprodukt einer spontan verlaufenden chemischen Reaktion zu erscheinen deren Geschwindigkeit ändern, stehen gewisse Schwierigkeiten entgegen. Solche ergeben sich z. B. für solche Fermentwirkungen, bei denen trotz beliebig langer Dauer der Beobachtung kein Überschreiten einer bestimmten Spaltungsgrenze zu beobachten ist (vgl. Kap. III, S. 235, 253).

³⁾ R. Höber, Physik. Chem. d. Z. u. G. 4. Aufl. S. 664. Leipzig 1914. Dieser Autor bezieht die spontane Labilität bzw. „die stete Reaktionsfähigkeit des lebenden Protoplasmas auf das Zusammenwirken aller Einzelstoffe in bestimmten Mengenverhältnissen“.

⁴⁾ Für eine vorsichtige Zurückhaltung tritt u. a. auch C. Oppenheimer ein (speziell Zeitschr. f. angew. Chem. 26. 652. 1913). Sehr weit geht in der Einschränkung des fermentativen Anteiles an der Zellarbeit M. Rubner, und zwar sogar bezüglich der Hefegärung (Arch. f. Physiol. Suppl. 1913, speziell Anm. 1. S. 85), sowie Th. Bokorny, Naturwiss. Wochenschr. 28. 646. 1913.

3. Charakteristik des unbelebten Stoffes und Vergleich mit dem belebten Stoffe.

A. Unsere Kenntnis des unbelebten Stoffes. Suchen wir die im vorstehenden charakterisierte lebende Substanz mit dem unbelebten Stoff in Vergleich zu setzen, so müssen wir vor allem der Tatsache eingedenk sein, daß wir — so paradox es zunächst klingen mag — das Lebende besser kennen als das Leblose. Ist doch Lebendes als Träger unseres Bewußtseins, des eigenen Ich, das erste Objekt unserer Wahrnehmung, das einzige zudem unserer inneren Erfahrung. Das Nicht-Ich, die Außenwelt, gleichgültig ob belebt oder unbelebt, ist uns nur zugänglich durch die Einwirkung auf unsere Sinne, durch die in diesen ausgelösten Reaktionen. Naturnotwendig sehen wir alles sozusagen durch die Brille des eigenen Ich, das Leblose durch die Brille des Lebendigen. Wie sehr dieses biologische Moment unsere gesamte Denk- und Vorstellungsweise beeinflußt, sehen wir schon darin, daß der naive Mensch seinen Sinnesindrücken, so besonders den Farben- und Raumempfindungen, ohne weiteres äußere Wirklichkeit zuschreibt, sie als direkt erkannte Eigenschaften der Außendinge hinnimmt. Und doch bieten unsere Sinne nicht etwa eine bloß mit einem gewissen Grade von Unsicherheit und Unrichtigkeit behaftete Außenerkenntnis. Vielmehr müssen die Eindrücke unserer Sinne, welch letztere hauptsächlich durch Veränderungen, nicht so sehr durch Dauerzustände in der Außenwelt gereizt werden, also wesentlich Differentialreagenten darstellen, und die Qualitäten der Außendinge als prinzipiell inkommensurabel — wenn auch in gewisser Funktionsbeziehung stehend — bezeichnet werden ¹⁾.

Die Physik als die Lehre von der allgemeinen Konstitution sowie von den allgemeinen Eigenschaften und Zustandsänderungen des unbelebten Stoffes lehrt uns einerseits die in mathematische Formeln kleidbaren Gesetze für den Ablauf jener Veränderungen. Ihre Feststellung geschieht auf Grund des objektiven Messens und Zählens, das uns über die unmittelbaren Daten der Sinneserkenntnis hinausführt, indem ein objektiver, konstant angenommener Wert als „Einheit“ wiederholt wird, gleichgültig, ob derselbe immer wieder denselben subjektiven Eindruck macht oder nicht ²⁾. Andererseits bietet uns die Physik je nach dem wechselnden Stande des Tatsachenmaterials Theorien oder Beschreibungsbilder über die Materie und die einzelnen Energieformen ³⁾. So

¹⁾ Mit dieser Feststellung will ich keineswegs den als Sensismus bezeichneten Standpunkt vertreten, daß Sinnesempfindungen die einzigen Elemente des psychischen Geschehens seien und Denken eine bloße Assoziation solcher darstelle. Vgl. Calkins, *Der doppelte Standpunkt und die Psychologie*. Leipzig 1905; A. Messer, *Empfindung und Denken*. Leipzig 1908; O. Külpe, *Die Realisierung, ein Beitrag zur Grundlegung der Realwissenschaften*. Bd. I. Leipzig 1912.

²⁾ Dabei haben allerdings nach dem Relativitätsprinzip alle Größen (Raum, Zeit, Masse, Energie) nur relativen Wert, indem sie nur für den gleichmäßig mit den Objekten fortbewegten Beobachter konstant bleiben (A. Einstein, *Ann. d. Phys.* **17**. 891 u. **18**. 639. 1905, sowie *Jahrb. d. Radioaktivität u. Elektronik*, **4**. 411. 1907, ferner *Sitzungsber. d. Berl. Akad.* **53**. 778. 1915); Lorentz-Einstein-Minkowski, *Das Relativitätsprinzip*. 2. Abdr. (Sammlung Teubner, H. 2). Leipzig-Berlin 1915; H. Minkowski, *Raum und Zeit*. Leipzig 1909; M. Planck, *Physik. Zeitschr.* **11**. 292. 1910; O. Lehmann, *Verh. d. Karlsruher nat. Ver.* **23**. 1910; M. Laue, *Das Relativitätsprinzip*. Braunschweig 1911; Brill, *Das Relativitätsprinzip*. Leipzig 1912; J. Petzoldt, *Die Relativitätstheorie der Physik. Zeitschr. f. posit. Philos.* 1913; B. Weinstein, *Die Physik der bewegten Materie und die Relativitätstheorie*. Leipzig 1913; E. Cohn, *Physikalisches über Raum und Zeit*. 2. Aufl. Leipzig 1913; H. Witte, *Raum und Zeit im Lichte der neueren Physik* (Sammlung Vieweg, H. 17). Braunschweig 1914.

³⁾ Vgl. diesbezüglich die bedeutsamen Ausführungen von W. Ostwald, *Die Überwindung des wissenschaftlichen Materialismus*. Leipzig 1895. Ebenso von E. Mach, *Die Prinzipien der Wärmelehre*. (Abschnitt: Umbildung und Anpassung im naturwissenschaftlichen Denken). 2. Aufl. Leipzig 1900 sowie *Erkenntnis und Irrtum*. Leipzig 1905.

bedeutsam und notwendig eine solche Einkleidung für die didaktische und begriffliche Zusammenfassung, sowie für die Aufstellung von Analogien und neuen Fragen ist, so fruchtbar eine solche Theorie sich erweisen mag, nie dürfen wir heuristische Brauchbarkeit oder Fruchtbarkeit mit erwiesener Wahrheit wechseln¹⁾. Darum sei gleich hier, wo wir mehrfach diese Darstellungsweise auf den unbelebten Stoff anwenden und auch für den belebten verwerten, ausdrücklich davor gewarnt, die Bedeutung zeitlich wechselnder Beschreibungsbilder zu überschätzen und jemals deren Zweck aus dem Auge zu verlieren. Dabei darf allerdings nicht verkannt werden, daß manche ursprüngliche Beschreibungsbilder oder Theorien — wie die Lehre von der atomistischen Struktur der Materie oder die Lehre von der Planetenbewegung — durch eine Fülle stützender Tatsachen geradezu physikalische Prinzipien geworden sind, welche eine Sicherheit von solchem Werte bieten, daß sie sich mit Wirklichkeit so gut wie deckt.

B. Entropietendenz des unbelebten Stoffes. Suchen wir unter den angeführten Vorbehalten zunächst nach einem allgemeinen Charakterzuge des unbelebten Stoffes, so ergibt sich — trotz der Verschiedenheit der Einzelercheinungen und ungeachtet gewisser Schwierigkeiten, welcher der Beantwortung dieser so allgemeinen Frage entgegenstehen —, doch als eine generelle Eigentümlichkeit eine unverkennbare Veranlagung oder Orientierung, bildlich gesprochen eine allgemeine Tendenz nach Entropie oder Katenergiese, d. h. nach Minderung des Gehaltes an nutzbarer Energie, nach Senkung des energetischen Potentials. Der unbelebte Stoff strebt, sich selbst überlassen, jener Gleichgewichtslage zu, welche die in absteigender Richtung nächstgelegene, an Energie ärmere ist, und unter den möglichen Lagen die wahrscheinlichste darstellt. Dieselbe ist im allgemeinen von größerer Stabilität als die frühere; doch gilt dies keineswegs ausnahmslos²⁾, weshalb es richtiger ist, von einer entropischen, katenergetischen Tendenz, nicht von einer Stabilitätstendenz des unbelebten Stoffes zu sprechen.

Der unbelebte Stoff zeigt demgemäß die Eigentümlichkeit, in der energieärmeren, wahrscheinlicheren Lage zu verharren und in diese zurückzukehren, sobald ein zwangsweises Herausführen aus diesem Zustande durch äußere Momente stattgefunden, jedoch diese Einwirkung aufgehört hat. Das darin ausgesprochene typische Beharrungsvermögen wird schon durch die alte Bezeichnung der Materie als „träge“ (*matière brute* ou *inerte*) angedeutet. Diese Grundeigenschaft äußert sich bei den meisten spontan oder freiwillig erfolgenden Veränderungen und Umwandlungen einerseits im Sinne des Prinzips des minimalen Raumes, der kleinsten regulären Raumerfüllung bzw. der Tendenz der

Auch auf die kritisch-philosophischen Ausführungen von K. Vaihinger (*Philosophie des Als-Ob. System der theoret., prakt. und relig. Fiktionen der Menschheit*, 2. Aufl. Berlin 1913) sei verwiesen.

¹⁾ Ein klassisches Beispiel für den Nutzen wie für den raschen Wechsel eines Beschreibungsbildes bilden die reichen Ergebnisse, zu denen die Maxwell-Hertz-Lorenzsche Vorstellung von elastischen elektromagnetischen Kraftfäden im Äther geführt hat, deren wellenartig wechselnde Spannung der Lichtbewegung zugrunde liege — andererseits die volle Negation des Äthers, welche bald darauf unter dem Einflusse des Relativitätsprinzips erfolgte. Dessenungeachtet tragen viele der unter der Herrschaft des Kraftfadenbildes gewonnenen mathematischen Formeln den Charakter von Invarianten (vgl. F. Klein, *Physik. Zeitschr.* 12. 17. 1911; O. Lehmann, *Aus der Natur* 7. 705. 1911).

²⁾ Mit dieser Einschränkung wird das von W. Ostwald formulierte „Umwandlungsgesetz“ berücksichtigt, welches dahin lautet, daß bei freiwilligem Verlassen eines Zustandes nicht (bzw. nicht immer!) der Zustand von größter Stabilität oder geringster freier Energie aufgesucht wird, sondern der (in absteigender Richtung) nächstliegende, d. h. der mit der nächstgrößten freien Energie verknüpfte Zustand, wenn er auch labil ist und gleich wieder zu neuen Umbildungen hinneigt. Das Prinzip des Maximums des Umsatzes in einem mechanischen System gilt streng nur für den ersten Übergang aus Ruhe zu Bewegung (vgl. L. Boltzmann, *Wied. Ann. N. F.* 57. 39. 1895).

Kristallisation unter maximaler Dichte, andererseits im Prinzip der maximalen Arbeit. Das letztere bedeutet größtmögliche Energieabgabe durch Annahme jenes Zustandes oder Bildung jener Stoffe bzw. jenes Systems von Stoffen, mit dem die unter den gegebenen äußeren Bedingungen größtmögliche Wärmeentwicklung verknüpft ist¹⁾ (Berthelot, Manz, Jahn u. a.).

Die katenergetisch-entropische Tendenz des unbelebten Stoffes betrifft, wie übersichtlich bemerkt sei, zunächst den Aggregatzustand, die Formart, das Molekulargefüge. Es besteht ein Bestreben nach Entwertung oder Degradation der intermolekularen Formenergie, eine Zustandsentropie. Zudem ist eine Tendenz zur Senkung des energetischen Potentials im Atomverband, zur Minderung des Gehaltes an intramolekularer, chemischer Energie oder Spannkraft (vgl. oben) — eine Molekular- oder Affinitätsentropie — zu erkennen. Endlich hat sich in neuerer Zeit auch eine Degradation der intratomaren, d. h. innerhalb der Atome selbst gespeicherten Energie an den radioaktiven Stoffen feststellen lassen; dieser Atomzerfall bzw. die Radioentropie bedeutet zugleich eine Degradation der Materie.

Entropie des Aggregatzustandes und der Formart. Die katenergetische Veranlagung des unbelebten Stoffes äußert sich zunächst in den mannigfachen Vorgängen von Entropie des Aggregatzustandes und der Formart. Diese entropische Tendenz betrifft sowohl den Grad des Zusammenhanges der Teilchen oder den Aggregatzustand, als auch — bei Zerteilung eines Stoffes in einem anderen — die Größenordnung der Teilchen, den Dispersitätsgrad. Die disperse Formart zeigt eine Tendenz zu spontaner Verringerung des Grades der Dispersität unter Energieabgabe. Diese Veranlagung äußert sich in der Umwandlung einer einfachen Lösung in eine kolloide, in ein sog. Sol, weiterhin in ein Gel²⁾, schließlich in eine Tröpfchenemulsion oder in eine Suspension bzw. in den amorph-festen, endlich in den manifest kristallinisch-festen Zustand. Bei jedem dieser Schritte sinkt der Gehalt an energetischem Potential, und zwar an Oberflächenspannung unter Wärmeabgabe, also unter Degradation der Formenergie. Auch das direkte Ausfallen von Kristallen aus einer echten Lösung ist ein Beispiel für das allgemeine Grundgesetz der Dispersoidologie, daß alle Zerteilungsstufen oder dispersen Systeme das Bestreben haben, durch Verdampfung, Kristallisation und andere Mittel ihren Zerteilungsgrad zu vermindern und in einen Zustand überzugehen, welcher einen geringeren Vorrat an Oberflächenenergie und zumeist auch eine größere Dichte besitzt (Dispersoidentropie, v. Weimarn³⁾).

Besonders interessante Beispiele für Entropie des Aggregatzustandes und der Formart geben ferner die rein physikalischen Erscheinungen unter den Vorgängen der anorganischen Auslösung oder Katalyse, so die Kondensation eines übersättigten Dampfes oder eines Gases unter dem sog. kritischen Punkte, ferner die spontane Umwandlung einer relativ labilen, sog. amorphen bzw. dynamisch-kristallinen Zustandsform in eine manifest-kristallinische und weniger disperse, stabilere Form — etwa des elastischen Schwefels in den plastischen, weiterhin den kristallinen⁴⁾, ebenso das Umkristallisieren der einen allotropen Modifikation in eine andere, stabilere, z. B. des monoklinen

¹⁾ Diese Regel trifft allerdings, wie W. Nernst (Naturf. Vers. 1912) betont, für den Fall nicht zu, daß die in dem chemischen Vorgang sich äußernde Attraktionskraft oder Affinität von der Temperatur abhängig ist.

²⁾ Siehe die Definition dieser Begriffe S. 67 und 74.

³⁾ P. P. v. Weimarn, Zeitschr. f. Koll. Chem. 12. 124. 1913 und die folgende Arbeit „Lösung, Übersättigung und Kristallisation“ ebendort.

⁴⁾ P. P. v. Weimarn, Koll. Zeitschr. 6. 250. 1910. Über Vektorialität und Kristallinität s. Kap. II, S. 83. — Ferner: Wo. Ostwald, Kolloid. Zeitschr. 7. 172. 1910 und Grundzüge der Kolloidchemie. 3. Aufl. S. 131. Dresden 1911.

Schwefels in den rhombischen ¹⁾, endlich das Erstarren einer übersättigten Lösung. Der Übergang der einen Form in die andere erfolgt bei einer bestimmten, durch den sog. Umwandlungspunkt oder Knickpunkt der Dampfspannungskurve bezeichneten Temperatur dann mit Notwendigkeit, wenn eine Spur der anderen Form vorhanden ist. Die beiden Zustände können nicht nebeneinander bestehen ²⁾: so erstarrt das Wasser genau bei 0° zu Eis, wenn etwas Eis dem Wasser beifügt wird.

Zum Zwecke einer Demonstration dieser Art schmilzt man beispielsweise (nach dem Vorgange von W. Ostwald; vgl. auch Tammann ³⁾) über der Flamme eines Bunsenbrenners Kristalle von essigsäurem Natron (oder Salol) in einem sorgfältig gereinigtem Kolben, in den man zweckmäßigerweise einen kleinen Trichter — eventuell mit aufgelegtem Wattepfropf — einhängt, damit die Innenfläche des Kolbens dauernd durch das unten verdampfte, oben kondensierte Wasser abgewaschen und die bei stärkerem Erhitzen als weißer Wandbelag ausgeschiedene wasserärmere Stufe des Salzes wieder wasserreicher gemacht und gelöst wird. Man erhält so eine sirupöse Lösung, die sich auch beim Abkühlen und Schütteln hält und sich unter günstigen Bedingungen anscheinend unbegrenzt lang aufbewahren läßt. (Nach längerer dauerndem Erhitzen scheiden sich in der Flüssigkeit kristallinische Schüppchen aus, welche ohne Wirkung auf die Dauerhaftigkeit der Lösung sind, so daß diese dagegen „immun“ zu nennen ist. Dieselben sind jedoch selbst durch „Impfung“ in die anders geformten stabilen Kristalle unter Wärmeabgabe überführbar — A. v. Tschermak.) Bei Eingießen einer Probe in ein sorgfältig gereinigtes Uhrschildchen bleibt der labile Zustand bestehen. Wird jedoch ein mit einer Spur des kristallisierten essigsäuren Natrons, aus welchem die Schmelze hergestellt wurde, verunreinigter Glasstab in die Probe getaucht, dieselbe also mit einem geeigneten Keim geimpft, so erstarrt sie rasch. Es wird hierbei jene Energiemenge wieder als Wärme frei, welche bei der Herstellung der Schmelze zur Lockerung oder Disgregation des Molekelgefüges verbraucht bzw. als „innere Arbeit“ oder Energie der Lage gespeichert wurde. Die labile Form ist unter Energieverlust in eine relativ stabile, kristallisierte von geringerem Volumen übergegangen. Der spezifische Keim wirkt durch seine charakteristische Kristallform, nicht durch seine chemische Konstitution. Es genügt bei alleinigem Zusatz ⁴⁾ eine an die rechnerische Größe einer Molekel heranreichende Menge, z. B. 10^{-10} bis 10^{-12} g essigsäuren Natrons.

Ein weiteres Beispiel für Zustandsentropie ist darin gegeben, daß feste, jedoch amorphe Phasen — beispielsweise erstarrte Schmelzen wie plastischer Schwefel, Gußeisen (besonders an Spannungs- oder an Druckstellen), chromsaures Kalium, Zucker oder ausgefallene Niederschläge z. B. von kohlen-säurem Kalk — einem allmählichen Kristallisieren unter Wärmeabgabe unterliegen. Ein mit seiner Lösung im Gleichgewicht befindlicher Kristall zeigt ein Minimum an Oberflächenenergie für die Volumeinheit ⁵⁾. — Dabei muß allerdings bemerkt werden, daß die feste, speziell die kristallisierte Phase nicht ausnahmslos durch geringere Raumerfüllung und dementsprechend durch höheres spezifisches Gewicht von der energiereicheren, flüssigen Phase verschieden ist. Der bekannteste und für die Erhaltung der Lebewesen geradezu entscheidende Ausnahmefall ⁶⁾

¹⁾ S. näheres bei A. Smiths, F. Hoffmann, R. Rothe und speziell bei H. R. Krug (Zeitschr. f. physik. Chem. **64**. 513. 1908 und **65**. 486. 1909).

²⁾ Damit sei natürlich die Möglichkeit eines völlig stetigen Überganges der flüssigen und der festen Form einer einheitlichen Substanz oder Phase nicht bestritten.

³⁾ G. Tammann, Kristallisieren und Schmelzen. Leipzig 1903.

⁴⁾ Dazu sei bemerkt, daß sehr geringe und durch Verreiben in einem indifferenten Stoff stark zerteilte Mengen z. B. von Salol eine übersättigte Salolschmelze nicht zur Kristallisation bringen (W. Ostwald, Zeitschr. f. physik. Chem. **22**. 289. 1897).

⁵⁾ P. Curie, Bull. de la Soc. Minér. de France **8**. 145. 1885; G. Wulff, Zeitschr. f. Kristallogr. **34**. 449. 1901; A. Schubnikow, Ebenda **53**. 433. 1914.

⁶⁾ Über die Ursachen der Abweichung des Wassers vgl. J. Duclaux, Rev. gén. des sciences **12**. 15. 1912.

betrifft das Wasser, welches in fester Form als Eis das 1,09082 fache Volumen der flüssigen Phase bei gleicher Temperatur aufweist.

Molekularentropie. Für eine entropische Grundtendenz des unbelebten Stoffes spricht ferner die exothermische oder katenergetische Richtung, in welcher die meisten als spontan oder freiwillig bezeichneten chemischen Reaktionen verlaufen. Es handelt sich hier um Degradation der intramolekularen Energie oder chemischen Spannkraft, um Molekular- oder Affinitätsentropie.

Das im allgemeinen katenergetische Verhalten der als spontan oder freiwillig bezeichneten Umwandlungen des unbelebten Stoffes schließt allerdings keineswegs die Möglichkeit aus, daß unter gewissen äußeren Bedingungen anenergetische, synthetische Prozesse „freiwillig“ eintreten oder sich künstlich erzwingen lassen. Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, daß für das Verhalten zweier Stoffe nebeneinander nicht bloß deren chemische Eigenschaften, sondern auch ihre Masse bzw. ihre Konzentration bestimmend ist (Massenwirkungsgesetz von Berthollet, Guldberg, Waage). Zudem erweist sich die ganz vorwiegend exothermische Tendenz der freiwilligen Reaktionen zum großen Teil als bestimmt durch das Prinzip des beweglichen Gleichgewichtes (van't Hoff¹⁾), indem einerseits die aus einem Reaktionssystem bei bestimmter Temperatur gewinnbare maximale Arbeit um so größer ist, je weiter das System vom Gleichgewichtszustand entfernt ist, andererseits das chemische Gleichgewicht selbst für gewisse Reaktionen von der absoluten Temperatur abhängt²⁾. Es begünstigt nämlich Temperaturabnahme das unter Wärmeabgabe gebildete System, Temperaturzunahme das unter Wärmeaufnahme entstehende. Während demgemäß beim absoluten Nullpunkt (-273°C) alle Reaktionen ausnahmslos exotherm ablaufen müßten, erfolgen bei hohen Temperaturen freiwillige endothermische Vorgänge, wie die Bildung von Cyan aus Kohlenstoff und Stickstoff, von Methylen aus Kohlenstoff und Wasserstoff. Manche Reaktionen sind allerdings schon bei niedriger Temperatur reversibel, so gewisse durch Fermente bewirkte oder beschleunigte (siehe unten). Andererseits sind künstlich nicht bloß Synthesen einfacher, relativ energieärmer organischer Verbindungen aus energieärmeren anorganischen Komponenten erzwingbar, sondern es ist auch unter den organischen Substanzen ein weitgehender künstlicher Aufbau bis nahe zu den als Bestandteilen des tierischen und pflanzlichen Organismus bekannten Stoffen durchführbar (vgl. Abschnitt 2, S. 16).

Nichtvitale Kreisprozesse. Der Charakterzug der entropischen Veranlagung wird meines Erachtens für den unbelebten Stoff auch nicht aufgehoben durch das Vorkommen spontaner Kreisprozesse oder durch die Möglichkeit, solche künstlich herbeizuführen. Besonders aber erscheint in solchen Kreisprozessen keine wahre Analogie zu dem Kreisprozesse des Lebens gegeben. Speziell fehlt ein stichhaltiger Vergleichspunkt zu der vitalen Selbstvermehrung

¹⁾ van't Hoff, Vorlesungen über theoret. u. physik. Chemie. 2. Aufl. Heft 1. 136, Braunschweig 1901; vgl. auch R. Höber, Physik. Chem. d. Z. u. d. G. 4. A. 678ff., 745, 775. Leipzig 1914.

²⁾ Nur bei Reaktionen, deren Wärmetönung gleich Null ist, tritt keine Verschiebung des Gleichgewichtes bei Änderung der Temperatur ein. Angenähert gilt dasselbe für die mit relativ geringer Wärmetönung verlaufenden fermentativen Umsetzungen (van't Hoff, Vorlesungen, Heft 1; W. Nernst, Theoret. Chemie 7. Aufl. Stuttgart 1913. S. 676, ff.; vgl. speziell R. Höber, Physik. Chemie der Zelle und der Gewebe, 4. Aufl. Leipzig 1914. S. 678ff.). R. Höber betrachtet im Prinzip jede Reaktion als reversibel, bezw. keine als vollständig zu Ende gehend und vertritt den Satz, daß im Prinzip jede Synthese aus den Spaltungsprodukten freiwillig d. h. von selbst erfolge. — Wollte man selbst in dem katenergetisch-entropischen Verhalten der spontanen Reaktionen im unbelebten Stoffe nur eine Folge der gegebenen Temperatur sehen, so bliebe doch der Gegensatz bestehen, daß unter den gleichen Außenbedingungen die lebende Substanz ein doppelsinniges, anenergetisch-katenergetisches Verhalten zeigt.

und Selbstergänzung, welche im Falle des Wachstums nur sinnfällig in Erscheinung tritt.

Ein Kreisprozeß wird beispielsweise bei der elektrolytischen Dissoziation (Arrhenius, van't Hoff) angenommen. Nach dieser Vorstellung findet in jeder unvollständig dissoziierten wässrigen Lösung einer Säure, Base oder eines Salzes eine Spaltung von elektrisch neutralen, einer freien Ladung entbehrenden Molekeln dieser Substanzen statt. Diese (bzw. ihre Umsetzungsprodukte mit dem bereits selbst in geringem Maße dissoziierten Wasser¹⁾ zerfallen z. T. in reaktionsfähige Atome oder Atomgruppen mit freier, nicht kompensierter elektrischer Ladung, sog. Ionen. Andererseits erfolgt durch Verbindung von Ionen eine stete Neubildung von Molekeln ohne freie Ladung. In diesem Falle wie in ähnlichen stellt sich — ungeachtet des sich stetig wiederholenden Umsatzes — gemäß der Phasenregel (Gibbs²⁾) mit Notwendigkeit ein charakteristisches Gleichgewicht, d. h. ein ganz bestimmtes Mengenverhältnis her zwischen den einzelnen Phasen des Systems, beispielsweise zwischen der relativen Menge der Lösung (d. h. der Menge dissoziierter, der Menge echt gelöster Substanz und der Menge des Lösungsmittels), der eventuellen Menge des ungelösten Bodenkörpers und der relativen Menge des über der Lösung stehenden Dampfes. Wird einer der Anteile eines solchen Gemenges oder Systems koexistenter Phasen vermehrt oder vermindert, so ändern sich die anderen zwangsläufig mit. Übrigens scheint jedes Gleichgewicht im Prinzip ein dynamisches zu sein, d. h. es scheint auch bei Gleichbleiben der Mengenverhältnisse aller beteiligter Phasen ein kontinuierlicher Umsatz stattzufinden.

Weitere Beispiele für Kreisprozesse am unbelebten Stoff geben gewisse katalytische oder Kontaktvorgänge, bei welchen eine reaktionsvermittelnde Substanz scheinbar nicht verbraucht wird bzw. sich immer wieder restituiert. Klassische Beispiele eines solchen Verhaltens liefert die Wechselwirkung zwischen Metallen und Peroxyden, speziell zwischen Platin und Wasserstoffsuperoxyd. Die Sauerstoffentwicklung (bei Übergießen von Platinmoor mit einer wässrigen Lösung von Wasserstoffsuperoxyd) wird auf die anfängliche Bildung und den weiteren Zerfall eines Zwischenproduktes, einer Platin-Sauerstoffverbindung, zurückgeführt³⁾ nach dem Schema: $\text{Pt} + \text{H}_2\text{O}_2 = \text{PtO} + \text{H}_2\text{O}$, $\text{PtO} + \text{H}_2\text{O}_2 = \text{Pt} + \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$. Analog wie das Platin in diesem Beispiel scheinen die Oxyde des Stickstoffs in jenem Prozesse zu wirken, durch welchen aus Schwefeldioxyd durch Zusatz von Salpetersäure Schwefelsäure dargestellt wird. Die einfachste Möglichkeit, vielleicht allerdings die nicht hauptsächlich in Betracht kommende (Lunge), wird durch folgende Formel bezeichnet, der zufolge die Salpetersäure zu Stickoxyd reduziert und dieses durch das Wasser und den Sauerstoff der Umgebung zu Salpetersäure regeneriert wird: $3 \text{SO}_2 + 2 \text{HNO}_3 + 2 \text{H}_2\text{O} = 3 \text{H}_2\text{SO}_4 + 2 \text{NO}$, $2 \text{NO} + 3 \text{O} + \text{H}_2\text{O} = 2 \text{HNO}_3$. Ähnliches gilt von der Rolle der Schwefelsäure bei der Herstellung von Äther aus Alkohol⁴⁾, ebenso von der Restitution des Indigoblau, des Safranins oder des

¹⁾ Dieses wird von C. Gillet (Bull. Soc. Chim. **26**. 415. 1912) selbst als ein Gleichgewicht von einfachen und von Dihydrolmolekeln aufgefaßt.

²⁾ Gibbs, Thermodynamische Studien. Übers. von W. Ostwald. Leipzig 1892; J. D. van der Waals (und Th. Kohnstamm), Lehrb. d. Thermodynamik 2 Tle. Leipzig 1908—1912. Vgl. R. Höber, Über die Gleichgewichte in elektrolytischen Lösungen. Physik. Chemie. d. Z. u. G. 4. Aufl. Kap. III. Leipzig 1914; O. Sackur, Lehrbuch der Thermochemie und Thermodynamik. Berlin 1912; M. Planck, Vorlesungen über Thermodynamik. Leipzig 1913.

³⁾ G. Bredig, Anorganische Fermente. Leipzig 1901; F. Haber, Physik. Zeitschr. **1**, 419. 1900; H. Euler, Sitzungsber. d. Akad. Stockholm 1900. S. 267; L. Liebermann, Pflügers Arch. **104**. 119. 1904; R. Höber, Physik. Chemie d. Z. u. G. 4. Aufl. S. 714. Leipzig 1914. Vgl. über den Mechanismus der H_2O_2 -Katalyse durch kolloides Platin u. a. Mac Innes, Journ. Americ. Chem. Soc. **36**. 878. 1914.

⁴⁾ Dabei erfolgt zunächst Bildung von Äthylschwefelsäure, dann Zersetzung derselben in Äthyläther und Schwefelsäure durch neue Mengen Alkohol.

Methylenblaus aus einer Leukostufe durch den atmosphärischen Sauerstoff nach der Reduktion durch Traubenzucker oder Monose überhaupt.

Auch für die spaltende Wirkung der Enzyme oder Fermente, deren Wirkung vom Lebensprozesse abtrennbar ist und die in bezug auf Substrat, Wirkungsart und Wirkungsrichtung sowie Wirkungsgrenze spezifische Katalysatoren darstellen¹⁾ (E. Fischer), ist nach der von Clément und Desormes (vgl. Bunsen, Würtz, Hüfner) begründeten Theorie der Zwischenreaktion ein Kreisprozeß anzunehmen. Gemäß dieser Vorstellung tritt nämlich das Ferment, z. B. das Magensaftenzym Pepsin, zunächst in eine lockere Bindung — etwa in Form eines Salzes — mit dem Substrat, z. B. Eiweiß, unter Aufnahme von Wasser. Sodann zerfällt diese Verbindung in hydrolytische Spaltungsprodukte, z. B. Albumosen, Peptone und in einen Fermentrest, der sich — in dem gewählten Beispiel — unter Wasseraufnahme wieder zur spaltend wirkenden Fermentmolekel ergänzt.

Wollte man angesichts eines solchen Verhaltens die lebende Substanz mit einem Ferment oder mit einem Komplex von Fermenten, Substraten und Umsatzprodukten vergleichen, so müßte eine solche Analogisierung doch wieder unzulänglich und unbefriedigend genannt werden. Dies gilt auch dann, wenn man neben der analytischen Wirkung die Möglichkeit einer synthetischen Leistung²⁾ von Fermenten, also einer Reversion der fermentativen Spaltung in Betracht zieht. Gewiß ist die später noch genauer zu besprechende Erscheinung sehr beachtenswert, daß Enzyme — wenigstens gewisse — unter bestimmten Bedingungen aus den Produkten der bewirkten Spaltung bis zur Herstellung eines bestimmten Gleichgewichtes die Ausgangssubstanz selbst oder ein ihr ähnliches Produkt³⁾ synthetisch zu reproduzieren vermögen⁴⁾.

Im Organismus erfolgt nun aber eine stete Neubildung von Fermenten, wozu die einmal abgesonderten nur teilweise — nach Durchmachen eines inneren Kreislaufes — neuerdings Verwendung finden können. Ja, die Vermehrung und Neubildung von Fermenten kann selbst je nach besonderen Erfordernissen anpassungsweise erfolgen (J. P. Pawlow und seine Schüler, Weinland, Bainbridge, Abderhalden, A. v. Tschermak⁵⁾). So bedeutsam demnach die prinzipielle Möglichkeit fermentativer Synthesen ohne Mitwirkung der lebenden Substanz zu nennen ist und so wichtig die Fermente als Arbeitsmittel der lebenden Substanz für die Bewirkung oder Beschleunigung gewisser dissimilatorischer, vielleicht auch assimilatorischer Vorgänge sein mögen, so sehr das Protoplasma als „Fermentorganismus“ (Wigand⁶⁾) zu betrachten ist (vgl.

¹⁾ Näheres s. Kapitel III, S. 238 u. 251.

²⁾ Bisher ist ein solches reversives Verhalten angegeben worden für gewisse Fermente, welche auf bestimmte Glukoside (Emmerling, Vissers, Rosenthaler, van't Hoff, Bayliss, Bourquelot), oder auf bestimmte Disaccharide (A. Croft Hill, Emmerling, E. F. Armstrong) oder auf Fette wirken (Kastle und Loevenhart, Mohr, A. E. Taylor, Hanriot, Pottévin, Bodenstern, Dietz, Hamsik, U. Lombroso, Bradley), endlich bezüglich des Trypsins gegenüber dem Protamin Salmin (A. E. Taylor) und des Pepsins gegenüber Paranuklein (T. B. Robertson). Vgl. Kap. III, S. 255 ff.

³⁾ Sehr interessant ist das Ergebnis von E. F. Armstrong, daß ein Enzym jene Biase aufbaut, welche es nicht zu spalten vermag, und jene Biase spaltet, die es nicht zu reproduzieren imstande ist. Vgl. Kap. III, S. 258, Anm. 1.

⁴⁾ So könnten — eine allerdings noch unerwiesene Vermutung — dieselben Fermente, welche in den Verdauungssäften den Abbau der spezifischen Nahrungskörper zu indifferenter Verdauungsstoffen bewerkstelligen, nach ihrem Übertritt in die Zellen der Darmwand mitwirken am Aufbau der spezifischen Leibessubstanzen des betreffenden Organismus, welche von den Nahrungsstoffen im allgemeinen verschieden sind.

⁵⁾ Vgl. A. v. Tschermak, *Biochem. Zeitschr.* **45**, 452. 1912 (daselbst Literatur) und unten Kap. III, S. 258.

⁶⁾ A. Wigand, *Das Protoplasma als Fermentorganismus*. Botan. Hefte Nr. 3. Marburg 1888, spez. S. 250.

Kapitel III), so erscheint doch die Fermentwirkung an sich auf Herstellung eines relativ stabilen Gleichgewichtes gerichtet, in welchem allerdings der Umsatz oder Phasenwechsel in Abhängigkeit von der Temperatur stetig fortgeht, jedoch keine Änderung der Mengenverhältnisse der koexistenten Phasen erfolgt. Besonders fehlt auch in dieser Analogie wieder ein zulänglicher Vergleichspunkt zu der für die lebende Substanz charakteristischen Selbstergänzung und Selbstvermehrung. Höchstens läßt sich eine gewisse Parallele ziehen zwischen der sich selbst vermehrenden lebenden Substanz und einem autokatalytischen Stoffe, d. h. einem solchen, welcher durch seine Anwesenheit die Bildung von Stoffen gleicher Art beschleunigt oder bedingt. Doch ist das Problem der Autokatalyse noch keineswegs ausreichend geklärt ¹⁾).

Bezüglich der lebenden Substanz kann man vom physikalisch-chemischen Gesichtspunkte aus nur von einem maximal labilen oder dynamischen Gleichgewichte koexistenter heterogener Phasen sprechen, welches stetig — zum Teil periodisch — gestört wird. Ja, man könnte das Paradoxon vertreten, daß das Charakteristikum des Lebens mehr in dieser Störung als in der Tendenz nach einem Gleichgewichte hin gelegen sei. Das vitale dynamische Gleichgewicht verrät sich zwar darin, daß die an demselben beteiligten Phasen, soweit die chemische Analyse sie erkennen läßt, für jeden bestimmten Entwicklungszustand ganz charakteristische Mengenverhältnisse aufweisen, die im allgemeinen nur innerhalb enger Grenzen schwanken. Jedoch erfährt das vitale Gleichgewicht nicht unerhebliche Veränderungen im Laufe der Entwicklung jedes Organismus, die im steten Ersatz aller beteiligten Stoffe, in der Vermehrung oder Verminderung der einzelnen bestehen.

Radioaktive Atomentropie. Rein tritt uns die Tendenz zur Senkung des energetischen Potentials bzw. zur Entropie ²⁾ an der unbelebten Materie wieder entgegen in jenen nichtumkehrbaren Prozessen, welche als radioaktiver Zerfall gewisser Elemente — Radioelemente genannt, bisher etwa 30 bekannt gegenüber etwa 80 anscheinend nichtradioaktiven — und als Umwandlung in energieärmere Elementarformen betrachtet werden. Die Erscheinungen der Radioaktivität ³⁾ führen zu einer Degradation intraatomarer Energie, zur Atomentropie und damit geradezu zu einer Degradation der Materie. Dabei erfolgt eine stete Energieabgabe in Form verschiedener Strahlungsarten. Von diesen betrachtet man die α -Strahlung (analog den Kanalstrahlen) als materielle Emission positiv geladener, mit Elementarteilchen positiver Elektrizität, sog. Anelektronen,

¹⁾ Über Autokatalyse vergl. R. O. Herzog in C. Oppenheimers Die Fermente und ihre Wirkungen. 4. Aufl. S. 903, Leipzig 1913. — Die Annahme autokatalytischer Substanzen als Einheiten oder Gene bzw. als Komponenten im vitalen System vertritt speziell A. L. Hagedorn (Autocatalytical substances the determinants for the inheritable characters. Vorträge und Aufsätze zur Entwicklungsmechanik. Herausgegeben von W. Roux. Heft 11. Leipzig 1912).

²⁾ Über die Entropie der Strahlungsvorgänge überhaupt vgl. M. Planck, Vorlesungen über Thermodynamik. Leipzig 1913.

³⁾ Als zusammenfassende Darstellungen dieses Gebietes seien genannt: P. Curie, Die Radioaktivität. Übers. von B. Finkelstein, 2 Bde. Leipzig 1912; F. Soddy, Die Radioaktivität, vom Standpunkte der Desaggregationstheorie elementar dargestellt. Übers. von G. Siebert. Leipzig 1904, Die Chemie der Radioelemente. Übers. von M. Iklé. Leipzig 1912, Die Radioelemente und das periodische Gesetz. Leipzig 1914; St. Meyer und E. v. Schweidler, Radioaktivität. Braunschweig (Angekündigt); E. Rutherford, Radioaktive Substanzen und ihre Strahlung. 2. Bd. des Handbuches der Radiologie, herausgeg. von E. Marx, Leipzig 1913. Von biologischen Gesichtspunkten aus: P. Lazarus, Handbuch der Radium-Biologie und Therapie, Wiesbaden 1913; Colwell und Russ, Radium and the living cell. London 1915. — Über die Veränderung, welche die elektrischen und optischen Eigenschaften der Atome durch Abtrennung negativer Elektronen und durch das Resultieren positiver ein- oder mehrwertiger Atomionen erfahren, vgl. J. Stark, Die positiven Atomionen chemischer Elemente und ihre Kanalstrahlenspektren. Berlin 1913.

besetzter Heliumatome ¹⁾, dann die β -Strahlung (analog den Kathodenstrahlen) als Emission von Elementarteilchen negativer Elektrizität, sog. Katelektronen oder Elektronen schlechtweg, endlich die γ -Strahlung (analog den mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit durch plötzliche Bremsung von Kathodenstrahlen entstehenden Röntgenstrahlen) als periodische Ätherladung oder sog. Äther-schwingung mit Lichtgeschwindigkeit und sehr geringer Wellenlänge (etwa $\lambda \leq 0,04 \mu\mu$ nach Sommerfeld, Laue ²⁾). Zudem erfolgt dauernde Licht- und Wärmeentwicklung. Die damit einhergehende Stoffverwandlung sei durch eine auf Seite 30 dargestellte Übersicht illustriert, wobei nur die wichtigsten Radioelemente in Betracht gezogen wurden. (Die eingeklammerten Zahlen an der Stirne der Kolonnen bezeichnen das Atomgewicht.)

C. Entropieprinzip. Ganz allgemein wird die Richtung des Ablaufes der Vorgänge in der unbelebten Natur, wie wir sie eben auf verschiedenen Gebieten verfolgt haben, durch den sog. zweiten Hauptsatz der Thermodynamik, speziell durch das Entropieprinzip bezeichnet. Der Hauptinhalt des letzteren sei daher hier ebenso gekennzeichnet, wie es oben bezüglich des Massen-, des Korpuskular- und des Energieprinzipes geschah. Mit Rücksicht darauf sei dann das Verhalten des belebten und des unbelebten Stoffes miteinander verglichen.

Am unbelebten Stoffe ist einerseits ein allgemeines Streben nach Zerstreuung mechanischer Energie festzustellen (das auf dem Carnotschen Prinzip fußende Dissipationsprinzip W. Thomsons ³⁾). Andererseits ergibt sich aus der Nichtumkehrbarkeit gewisser Naturvorgänge, speziell thermodynamischer Prozesse, die Notwendigkeit in jedem abgeschlossenen System neben der freien, umsetzbaren Energie — ausgedrückt durch den Intensitätsfaktor — eine besondere, als Entropie bezeichnete Zustandsfunktion, einen Extensitäts- oder Kapazitätsfaktor ⁴⁾ zu unterscheiden, dessen Größe stetig bei jedem Umsatze auf Kosten der Energie oder des Intensitätsfaktors wächst ⁵⁾. Die empirische Begründung des Dissipations- und des Entropieprinzipes erfolgte zunächst auf

¹⁾ Dabei emittiert 1 Atom Radium eine α -Partikel (Rutherford und Geiger), ebenso 1 Atom Thorium ein solche (Satterly). 1000 Milligramm reinen Radiums entwickeln pro Stunde 0,00002 ccm Emanation sowie Helium und 117 Kalorien. Das Mesothorium besitzt eine 300fach größere Strahlungsfähigkeit als das Radium; es büßt jedoch schon binnen $5\frac{1}{2}$ Jahren die Hälfte seiner Strahlungsfähigkeit ein, das Radium erst binnen 1800 Jahren.

²⁾ Sommerfeld, Ann. d. Physik (4) 38. 493. 1912; Laue, Friedrich und Knipping, Sitzungsber. d. bayr. Akad. 1912. 303—373. Die Wellenlänge der in den Kristallen erregten Sekundärstrahlungen wird auf 0,013 bis 0,052 $\mu\mu$ berechnet. Vgl. S. 8 Anm. 7.

³⁾ W. Thomson, Philos. Mag. Oct. 1852, Proceed. Roy. Soc. Edinburgh April 1852, Papers 1. 511. 1879; J. J. Thomson (Lord Kelvin) und P. G. Tait, Treatise of natural philosophy. Cambridge 1905. Vgl. auch P. G. Tait, Vorlesungen über einige neuere Fortschritte der Physik. Übers. von G. Wertheim. Braunschweig 1877.

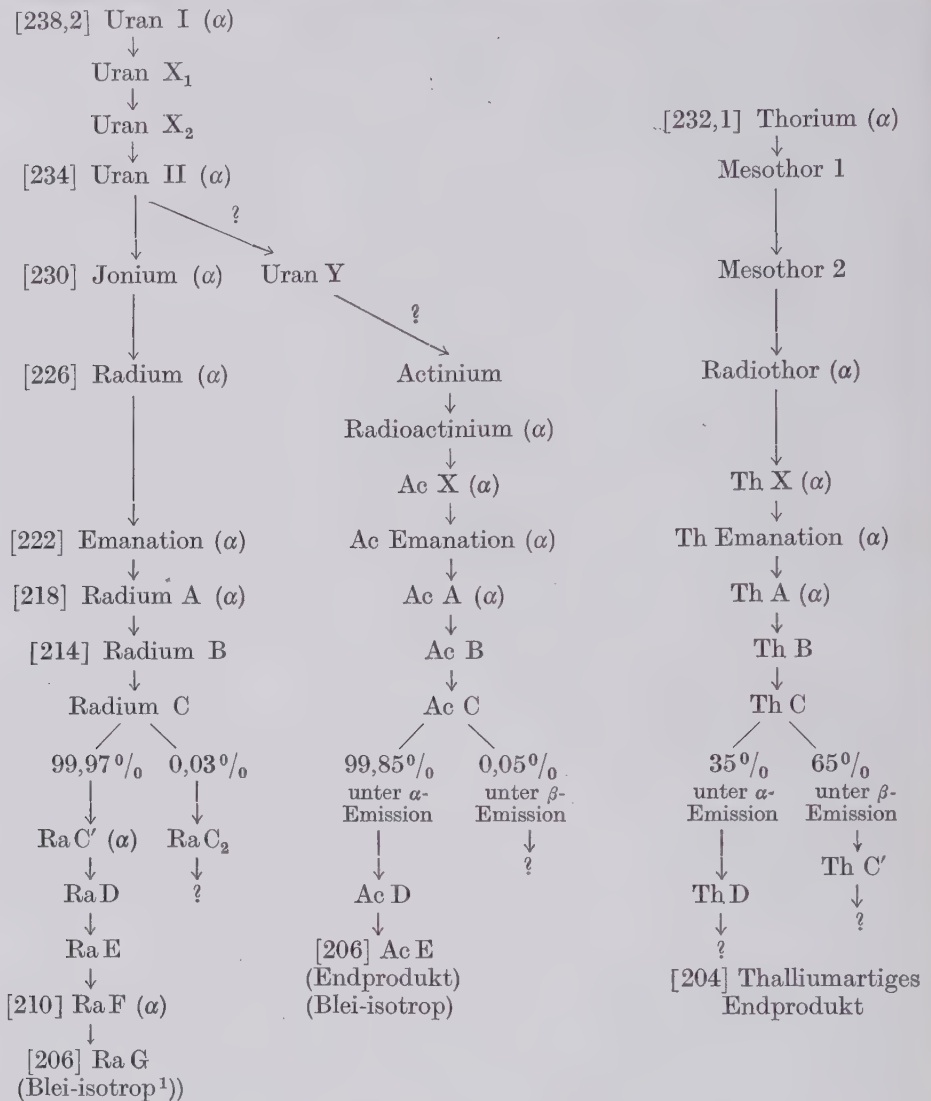
⁴⁾ Derselbe (S) erscheint unter Bezugnahme auf den Ausgangszustand (Z_0) für einen bestimmten Zustand (Z) durch folgende Gleichung bestimmt:

$$S = \int_{Z_0}^Z \frac{dQ}{T}$$

Dabei bedeutet dQ die während des Überganges von Z_0 zu Z von dem betreffenden Körper aufgenommene Wärmemenge, T die absolute Temperatur. — F. Auerbach (Die Grundbegriffe d. mod. Naturlehre. Leipzig 1910. S. 146) setzt „Entropie“ gleich dem Kapazitätsfaktor jedweder Energie. Eine Übersicht des Intensitäts- und des Kapazitäts- oder Extensitätsfaktors für die verschiedenen Energieformen gibt H. Zwaardemaker, Ergeb. d. Physiol. 4. 431. 1905.

⁵⁾ Vgl. die Fassung des zweiten Hauptsatzes in der Form: „Die Entropie eines adiabatisch abgeschlossenen Systems wächst beständig“ bei Christiansen und Müller, Elemente der theoret. Physik. 3. Aufl. Leipzig 1910. S. 577 und M. Planck, Vorlesungen über Thermodynamik. Leipzig 1913. S. 101.

Übersicht des genetischen Zusammenhanges der wichtigsten Radioelemente.



thermomechanischem (W. Thomson, Clausius²⁾) und thermochemischem (Gibbs, Jahn, Planck³⁾) Gebiete durch die Feststellung, daß sich von der

¹⁾ G. v. Hevesy und F. Paneth (Ber. d. D. Chem. Ges. **47**, 278, 4, 1914) betrachten bereits Radium D als chemisch identisch mit Blei, welches nach Abspaltung von 12 Heliumatomen aus Uran I hervorgehe.

²⁾ W. Clausius, Pogg. Ann. **121**, Dez. 1854 und Die Mechanische Wärmetheorie. 3. Aufl. 2 Bde. Braunschweig 1887.

³⁾ Gibbs, Thermodynamische Studien. Übers. von W. Ostwald. Leipzig 1892; H. Jahn, Grundzüge der Thermochemie. 2. Aufl. Wien 1892; B. Weinstein, Thermodynamik und Kinetik der Körper. 2 Bde. Braunschweig 1902–1903; W. Voigt, Thermodynamik. 1. Bd. Leipzig 1903; J. D. van der Waals, Lehrbuch der Thermodynamik. 2 Bde. Bearb. v. Th. Kohnstamm, Leipzig 1908–1912; M. Planck, Vorlesungen über Thermodynamik. Leipzig 1913.

bei Naturvorgängen mit positiver Wärmetönung umgesetzten Energie oder Spannkraft nur ein Teil in freie Form oder äußere Arbeit überführen, also praktisch wiedergewinnen und eventuell speichern läßt. Ein anderer Teil geht praktisch verloren, d. h. er wird als Entropie bzw. als Eigenwärme in den einzelnen Gliedern des am Umsatzprozesse beteiligten Massensystems gespeichert, indem dieselben gleiche Temperatur annehmen. Nie kann Wärme aus einem kälteren Körper in einen wärmeren übergehen. Bei Verwertung von Spannkraften erfolgt eine Entwertung oder Degradation von Energie ¹⁾. Eine fortdauernde Umwandlung von Wärme in äußere Arbeit ist unmöglich, da bei erreichter Temperaturgleichheit aller Teile — also ohne Temperaturgefälle — kein weiterer Umsatz möglich ist. Ganz allgemein gefaßt läßt sich sagen, daß in einem abgeschlossenen System nur so lange Energieänderungen möglich sind, als Intensitätsunterschiede innerhalb desselben bestehen (Maxwells Prinzip der Ungleichmäßigkeit der Wärme bzw. der Intensität in jedem realen System ²⁾). Dabei ergibt sich der weitere Satz, daß kein Körper der Wärme völlig beraubt, also zum absoluten Nullpunkt (-273°C) abgekühlt werden kann (Nernst ³⁾).

Das Entropieprinzip hat sich mit Erfolg auch auf andere Erscheinungsgebiete ausdehnen lassen ⁴⁾ (Mach, Gibbs, Helmholtz, Duhem, Boltzmann), so auch auf Strahlungsvorgänge (Planck). Das genannte Prinzip wird vielfach als zweiter Hauptsatz der Energetik bezeichnet. Denselben zufolge kann man von einer allgemeinen Tendenz jeder Energieform von höherer zu niedriger Intensität überzugehen sprechen (Intensitätsprinzip — Helm, Weinstein ⁵⁾). Am umfassendsten und klarsten ist die Formulierung als Prinzip des Hervorgehens wahrscheinlicherer Lagen oder Phasen aus unwahrscheinlicheren, als Bestreben einer Mehrzahl von Größen, die wahrscheinlichste Verteilung anzunehmen (statistisches oder Wahrscheinlichkeitsprinzip — Boltzmann ⁶⁾).

¹⁾ Vgl. u. a. F. Wald, Die Energie und ihre Entwertung. Leipzig 1889; F. Auerbach, Die Weltherin und ihr Schatten. 2. Aufl. Jena 1913; B. Brunnhes, La dégradation de l'énergie. Paris 1908; F. Blondlot, Einführung in die Thermodynamik. Übers. von C. Schorr und Fr. Platschek. Dresden 1913.

²⁾ Cl. Maxwell, Theory of heat. 3. ed. London 1872, Deutsche Ausgabe von Neesen, Braunschweig 1878; M. Radakovic, Über die Bedingungen für die Möglichkeit physikalischer Vorgänge. Leipzig 1913.

³⁾ W. Nernst, Vortr. a. d. Naturf. Vers. 1912 und Vortr. in der D. Physik. Ges. Berlin 28. I. 1916.

⁴⁾ Die Anregung zu dieser großartigen Ausdehnung hat wesentlich E. Mach gegeben durch seine hochbedeutenden Ausführungen: Lotos. 21. 17. Prag 1871; Die Mechanik in ihrer Entwicklung 1. Aufl. Leipzig 1883, bzw. 3. Aufl. 1900; Sitzungsber. d. Wiener Akad. Abt. IIa. 101. 1589. 1892; Prinzipien der Wärmelehre. 1. Aufl. Leipzig 1896. S. 328ff., bzw. 2. Aufl. 1900; Erkenntnis und Irrtum. Leipzig 1905. Ferner: H. v. Helmholtz, Vorl. über die Theorie der Wärme (Bd. 6 der Vorl. über Theoret. Physik). Herausgeg. von F. Richard, Leipzig 1903; M. Planck, Vorlesungen über Thermodynamik. Leipzig 1913.

⁵⁾ G. Helm, Naturf. Vers. 1895. II. S. 29 und Die Lehre von der Energie. Leipzig 1898 (spez. S. 276), wo er (S. 61) jede Energiegröße als Produkt aus einem Intensitätsfaktor und einem Extensitäts- oder Kapazitätsfaktor definiert. Vgl. dazu F. Auerbach, Die Grundbegriffe der modernen Naturlehre (Bd. 40, Sammlung Teubner). Leipzig 1910. S. 146, 149 und B. Weinstein, Die Grundgesetze der Natur und die modernen Naturlehren (Bd. 19, Sammlung Barth). Leipzig 1911, spez. S. 117. — Den Satz von der Degradations-tendenz der Energie hat A. E. Haas in bedeutsamen Ausführungen näher präzisiert unter Einführung des Begriffes des Energievorrates (Ann. d. Naturphilosophie 6. 20. 1907).

⁶⁾ L. Boltzmann (zuerst 1877; Der 2. Hauptsatz der mechanischen Wärmetheorie. Alm. der Wiener Akademie 1886; Vorlesungen über Gastheorie. Leipzig 1896—1898), setzte die einem Körper in einem bestimmten Zustande zukommende Entropie proportional dem Logarithmus der Wahrscheinlichkeit des speziellen Zustandes innerhalb aller möglichen Zustände. Diese Fassung bedeutet nach M. Planck (Vorlesungen über theoretische Physik, gehalten an der Columbia-Universität. Leipzig 1910. S. 52) „die Emanzipation des Entropiebegriffes von menschlicher Experimentierkunst und die Erhebung des zweiten Hauptsatzes zu einem realen Prinzip.“ — Vgl. auch M. Radakovic, Über die Bedingungen für die Möglichkeit physikalischen Vorgänge. Leipzig 1913.

Die absolute Gültigkeit des zweiten Hauptsatzes wurde mehrfach bestritten¹⁾. Doch fallen alle physikalisch begründeten Bedenken²⁾ weg, wenn einerseits das zeitliche Moment, der Zeitfaktor (Smoluchowski³⁾), — unter Negation der Möglichkeit eines dauernden Umsatzes von Wärme in Arbeit — berücksichtigt wird, andererseits dem zweiten Hauptsatz der allgemeine Charakter eines Wahrscheinlichkeitsprinzips zugeschrieben wird, welches sich auf den Mittelwert der Vorgänge bezieht, die an einem System von materiellen Teilchen oder von Elementarquanten an Energie ablaufen (Boltzmann, Planck⁴⁾).

¹⁾ Speziell wurden Einwände, zumeist vom philosophischen Standpunkte aus, erhoben von Reuschle (Ausland 1872. H. 15; Philosophie und Naturwissenschaft. Bonn 1874. S. 101), von Rankine (Phil. Mag. IV. 4. 358), von J. Lohschmidt (Sitzungsber. d. Wiener Akad. Abt. II. 75. S. 287. 1877), von E. Haeckel (Die Welträtsel, 7. Aufl. Bonn 1901. S. 100), von A. Stöhr (Philosophie der unbelebten Materie. Leipzig 1907; Zur Philosophie des Uratoms und des energetischen Weltbildes. Leipzig-Wien 1904), von K. Isenkrähe (Energie, Entropie, Weltanfang, Weltende. Trier 1910). Bezüglich Widerlegung dieser Einwände sei verwiesen auf die zitierten Darstellungen des zweiten Hauptsatzes bei W. Clausius (Die mechanische Wärmetheorie. 2 Bde. 3. Aufl. Braunschweig 1887), L. Boltzmann (Populäre Schriften. Leipzig 1905. S. 33: „Alle Versuche, das Universum von diesem Wärmetode zu erretten, blieben erfolglos“), M. Planck, B. Weinstein, F. Auerbach, A. E. Haas sowie auf die kritische Studie von O. Chwolson (Hegel, Haeckel, Kossuth und das zwölfte Gebot. Braunschweig 1906 — vgl. auch Chwolson's treffliches Lehrbuch der Physik. 4 Bde. Braunschweig 1902—1905), ferner auf die Werke: T. Pesch, Die großen Welträtsel. 2. Aufl. Bd. II. S. 40ff. Freiburg 1892; C. Braun, Kosmogonie, Münster 1905. S. 359ff; Snyder, Das Weltbild der modernen Naturwissenschaft. Übers. von H. Kleinpeter. 2. Aufl. Leipzig 1907. S. 34ff.; C. Gutberlet, Der Kosmos. Paderborn 1908; Ed. v. Hartmann, Die Weltanschauung der modernen Physik. 2. Aufl. Bad Sachsa 1909; L. Dressel, Elementares Lehrbuch der Physik. 4. Aufl. Bearb. von J. Paffrath. 2 Bde. Freiburg 1913; A. E. Haas, Arch. f. syst. Philosophie 13. 511. 1907 und Ann. d. Naturphilos. 6. 20. 1907. — Auch die neueren, besonders von Sv. Arrhenius (Lehrbuch der kosmischen Physik. 2 Bde. Leipzig 1906, Das Werden der Welten. Leipzig 1906, Die Vorstellung vom Weltgebäude im Wandel der Zeiten. Leipzig 1911) unternommenen Versuche, die Gültigkeit des zweiten Hauptsatzes durch Annahme einer Rückverwandlung von Entropie in Energie — etwa an anderen Stellen des Universums bzw. im Nebelfleckenstadium im Gegensatz zum Sonnenstadium — einzuschränken, können nicht als gelungen bezeichnet werden (vgl. u. a. A. E. Haas, Arch. f. syst. Philos. 18. 167. 1911; und O. Chwolson, Scientia Vol. 8. Nr. XV. Leipzig 1911). Analoges gilt auch von der seitens W. Nernst erörterten Hypothese, daß in der Ursubstanz, zu welcher die neben der Degradation der Energie erfolgende radioaktive Degradation der Materie führe, alle möglichen Konstellationen vorkämen, selbst solche unwahrscheinlicher Art, und somit auch eine Rückbildung von Elementen stattfinden könnte (Naturforscher-Vers. 1912).

²⁾ G. Lippmann, Rapport du Congrès internat. de Physique. Paris 1900, p. 596; W. Ostwald, Zeitschr. f. physik. Chemie 57. 383. 1906; F. Richarz, Sitzungsber. d. Naturw. Ges. Marburg 1907. S. 188; The Svedberg, Zeitschr. f. physik. Chemie 59. 451. 1907. — Aus der Tatsache, daß ein chemisches Gleichgewicht in einem flüssigen System durch Gegenwart eines Katalysators — z. B. das Gleichgewicht zwischen Ester, Säure, Alkohol, Wasser durch ein Ferment (Esterase) — eine Verschiebung erfährt, mit welcher eine allerdings nur sehr kleine, ev. aus Oberflächenenergie bestrittene Arbeit verknüpft ist (Bodenstein und Dietz, Zeitschr. f. Elektrochem. 12. 605. 1906), wäre nach R. O. Herzog (C. Oppenheimer, Die Fermente. 4. Aufl. S. 938. Leipzig 1913) ein Widerspruch gegen den zweiten Hauptsatz nur dann abzuleiten, wenn die Veränderlichkeit des Gleichgewichtes auch für die Dampfphase gelten würde. F. Haber bezeichnet ein solches Verhalten jedoch als sehr unwahrscheinlich (vgl. auch R. Wegscheider, Zeitschr. f. physik. Chem. 39. 257. 1902).

³⁾ Vgl. Smoluchowski, Experimentell nachweisbare und der üblichen Thermodynamik widersprechende Molekularphänomene. Naturforscher-Vers. 1912 und Physik. Zeitschr. 1912. S. 1069 — eine hochbedeutsame Auseinandersetzung, welche von gewissen, teilweise bereits von Gouy und von H. Poincaré (Der Wert der Wissenschaft. Übers. von E. Weber. 2. Aufl. Leipzig 1910. S. 139 und Die moderne Physik. Übers. von M. u. B. Brahn. Leipzig 1908. S. 66) angezogenen Eigentümlichkeiten der Brownischen Molekularbewegung ausgeht. Die geäußerten Bedenken entfallen bei Einführung des Zeitfaktors und bei Statuierung des Wahrscheinlichkeitscharakters für den zweiten Hauptsatz — wie Smoluchowski selbst, ebenso Rubens und Einstein (Physik. Zeitschr. 1912. S. 1080) betonen.

⁴⁾ Vgl. — im Anschlusse an Cl. Maxwell, Theory of heat. 3. ed. London 1872. p. 308, Deutsch. Ausgabe von Neesen. Braunschweig 1878 und J. J. Thomson, Applications of

Die Anwendung der Prinzipien der Dissipation und Degradation der Energie bzw. des Wachsens der Entropie auf das Universum führt — wie nebenbei kurz bemerkt sei — dazu, einerseits einen zeitlichen Anfang, andererseits ein zeitliches Ende aller Energieverschiebungen und Energieverwandlungen im Weltall zu erschließen. Eine allgemeine Erstarrung — zuvor schon ein Erlöschen alles Lebens — würde das Endstadium bedeuten, den energetischen Wärmetod ¹⁾ (nach Thomson und Clausius). Ein solcher Zustand scheint auf dem Trabanten unserer Erde, dem Monde, fast oder ganz erreicht zu sein. Allerdings ist diese kosmologische Anwendung des zweiten Hauptsatzes mehrfach bestritten worden. Doch erscheint weder der Einwand stichhaltig, daß jener Satz auf ein unendlich ausgedehntes Weltsystem nicht anwendbar sei ²⁾, noch die Annahme, daß die Ektropietendenz der belebten Natur der Entropietendenz der unbelebten Natur das Gleichgewicht halten und den Wärmetod vereiteln könnte (Auerbach ³⁾). Der Schluß auf eine zeitliche Begrenztheit der Existenz des Universums besitzt zum mindesten sehr große Wahrscheinlichkeit.

Lebensprozeß und Entropieprinzip. Während das Massenprinzip und das Korpuskularprinzip wie auch die Energieäquivalenz und das Massenwirkungsgesetz ⁴⁾ für die lebende Substanz ebenso Geltung haben wie für den unbelebten Stoff, läßt die lebende Substanz im Gegensatz zum unbelebten Stoff keine einfache Anwendung des zweiten Hauptsatzes der Thermodynamik bzw. Energetik zu ⁵⁾. Berücksichtigt man allerdings nur die dissimilatorisch-katenergetische

dynamics to physic and chemistry. London 1888. cap. VII. — L. Boltzmann (a. a. O.) und M. Planck, Vorl. über theoret. Physik. 8. Vorl. S. 51—52. Leipzig 1910, welcher bemerkt: „Mit dieser Formulierung ist die Gültigkeit des Prinzips der Vermehrung der Entropie und der irreversible Verlauf thermodynamischer Prozesse in der Natur vollständig gesichert“. Vgl. auch M. Planck, Neue Bahnen der physikalischen Erkenntnis. Leipzig 1914.

¹⁾ W. Thomson, Philos. Mag. IV. Vol. 4. p. 304. 1852; J. J. Thomson und P. G. Tait, Treatise of natural philosophy. Cambridge 1905; L. Boltzmann, Populäre Schriften. Leipzig 1905. Das Problem des stofflichen Todes, einer völligen Degradation des Stoffes unter Auflösung in Äther hat B. Weinstein (Die Grundgesetze der Natur. Leipzig 1911. S. 247) behandelt.

²⁾ Vgl. die spezielle Begründung durch A. E. Haas (Arch. f. syst. Philos. 13. 511. 1907), A. Gockel (Schöpfungsgeschichtliche Theorien. Köln 1910) und O. Chwolson (Dürfen wir die physikalischen Gesetze auf das Universum anwenden? Scientia. Vol. 8. Nr. XV. Leipzig 1911). Übrigens sind die Gründe für eine räumliche Begrenztheit des Weltalls viel zahlreicher als für das Gegenteil (bereits von H. v. Helmholtz, Vorträge und Reden. 2 Bde. 5. Aufl. Braunschweig 1903, betont; vgl. speziell Ed. v. Hartmann, Die Weltanschauung der modernen Physik. 2. Aufl. Bad Sachsa 1909. S. 34, 82, 155, 164 und A. E. Haas, Arch. f. syst. Philos. 18. 167. 1911).

³⁾ F. Auerbach, Ektropismus oder eine physikalische Theorie des Lebens. Leipzig 1910; Die Weltherrin und ihr Schatten. 2. Aufl. Jena 1913. — Ähnliche Anschauungen vertritt E. Picard (Das Wissen der Gegenwart in Mathematik und Naturwissenschaften. Übers. von F. und L. Lindemann. Leipzig 1913), während A. E. Lotka (Ann. d. Naturphilos. 10. 59. 1913) zwar eine eventuelle Hemmung des abwärtsziehenden Energiestromes, nicht aber eine Umkehrung durch die Lebewesen vertritt. — Dazu sei bemerkt, daß m. E. die ektropische Gegenwirkung des assimilatorischen, anenergetischen Lebensprozesses die Katenergese, den Entropismus der unbelebten Natur nur in beschränktem Maße aufzuhalten, keineswegs aber zu kompensieren vermag. Einerseits läuft ja in der lebenden Substanz selbst wieder eine dissimilatorische Katenergese ab, andererseits ist die Menge des belebten Stoffes in Vergleich zu jener des unbelebten, ebenso die ektropisch verwertete Energiemenge jedenfalls ganz unverhältnismäßig gering gegenüber der von den Weltkörpern in den Weltraum ausgestrahlten, entwerteten Energie. Das Gesagte gilt ganz unabhängig davon, wie das Problem der kosmischen Verbreitung lebender Substanz im Weltall, ihres Vorkommens auf anderen Himmelskörpern außerhalb der Erde zu beantworten sein mag (vgl. hierüber speziell A. R. Wallace, Des Menschen Stellung im Weltall. Übers. von Heinemann. Berlin 1904; C. Braun, Kosmogonie. Münster 1905; Pohle, Die Sternwelt und ihre Bewohner. 6. Aufl. Köln 1910).

⁴⁾ Vgl. speziell H. Friedenthal, Zeitschr. f. allg. Physiol. 16. 563. 1914.

⁵⁾ Vgl. u. a. H. v. Helmholtz, Sitzungsber. d. Berl. Akad. d. Wiss. 20. 2. Februar 1882 und Wiss. Abhandlungen. 2 Bde. 7. Aufl. Bd. II. S. 972. Ann. Leipzig 1882—83. Ferner H. Driesch, Ann. d. Naturphilos. 7. 193. 1904.

Seite des Lebensprozesses, so erweist sich auch innerhalb des vitalen Systems die Erfahrung zutreffend, daß thermodynamische Prozesse nicht vollkommen reversibel sind, d. h. daß die dabei freigemachte Wärme nie vollständig in jene Energieform zurückgeführt werden kann, aus welcher sie hervorgegangen ist (Entropieprinzip). Im Gegensatz zu diesem Verhalten stellt jedoch die Assimilation eine anenergetische Hervorbringung unwahrscheinlicherer Stoffformen, Lagen oder Phasen aus wahrscheinlicheren dar. Man kann diese Wirksamkeit des belebten Stoffes als eine „ektropische“ der allgemein-entropischen des unbelebten Stoffes gegenüberstellen (Auerbach¹⁾). Jedenfalls kann für diese Seite des Lebensprozesses das Wahrscheinlichkeitsprinzip nicht als zutreffend bezeichnet werden²⁾ (Boltzmann, Auerbach, Weinstein u. a.³⁾), wenn auch von anderer Seite die Abweichung als eine bloß scheinbare betrachtet und nur auf die Verwickeltheit, nicht auf eine Andersartigkeit der chemischen Prozesse in der lebenden Substanz zurückgeführt wird (Kanitz⁴⁾) oder das „Prinzip des Ausgleiches“ zur mechanischen Erklärung des Lebensprozesses herangezogen wird (Jensen, Cohen-Kysper⁵⁾). Gegenüber einem solchen Versuche muß übrigens betont werden, daß sich Assimilation und Dissimilation im allgemeinen wie in ihren einzelnen Komponenten durchaus nicht wie einfach gekoppelte Reaktionen als zwangsläufig verknüpft erweisen.

D. Rückblickender Vergleich von belebtem und unbelebtem Stoff. Stellen wir nach der gegebenen Charakterisierung den unbelebten Stoff

¹⁾ F. Auerbach (Ektropismus, Leipzig 1910, spez. S. 38. 40) bezeichnet die Entwicklung als die organische Fähigkeit ektropisch (d. h. nach der minder wahrscheinlichen Richtung und somit gegen die Entwertung der Energie) zu wirken. In der Entwicklung erblickt er das Hauptcharakteristikum des Lebens.

²⁾ H. Zwaardemaker fordert in seinen geistvollen Darstellungen (Die im ruhenden Körper vorgehenden Energiewanderungen. *Ergebn. d. Physiol.* 5. 121. 1906; Die Energetik der autochthon periodischen Lebenserscheinungen. *Ebenda* 7. 1. 1908; *Zentr.-Bl. f. Physiol.* 21. 68. 1908) mit Recht die empirische Prüfung des zweiten Hauptsatzes für jeden einzelnen Lebensprozeß und führt die prinzipielle Nichtumkehrbarkeit des Stoffwechsels und der Entwicklung zugunsten der Geltung des Entropieprinzips auf gewissen Gebieten an, doch läßt er in kritischer Zurückhaltung die Möglichkeit des Nicht-Zutreffens für andere Prozesse offen (vgl. bereits H. v. Helmholtz, *Abhandlungen zur Thermodynamik* [1882]. *Ostwalds Klass. d. Naturw.* Leipzig 1902).

³⁾ Vgl. speziell: F. Auerbach, *Ektropismus*. Leipzig 1910 und *Die Grundbegriffe der modernen Naturlehre* (Sammlung Teubner Bd. 40). Leipzig 1910; B. Weinstein, *Die Grundgesetze der Natur und die modernen Naturlehren* (Sammlung Barth Bd. 19). Leipzig 1911. S. 232; E. v. Hartmann, *Das Problem des Lebens*. Sachsa i. H. 1906. S. 401ff. Zudem sei verwiesen auf: J. J. Thomson und P. G. Tait, *Treatise of natural philosophy*. Cambridge 1905; Meyerstein, *Idealité et réalité*. Paris 1907 und *Bull. de la soc. franc. de philosophie*. Mars 1909; E. D'Ors, *Die irreversiblen Vorgänge und die entropische Weltauffassung*. *Archiv de l'institut de ciencias*. Barcelona I. Nr. I. p. 97. 1912.

⁴⁾ A. Kanitz (*Zentr.-Bl. f. Physiol.* 20. 837. 1907 und 21. 179. 1908; *Handbuch der Biochemie* herausg. von C. Oppenheimer, 1. (2.) S. 218ff. Jena 1910) nimmt eine universale ausnahmslose Gültigkeit des zweiten Hauptsatzes der Energetik auch für alle Lebensvorgänge an. Ebenso bereits F. Wald, *Zeitschr. f. physik. Chem.* 2. 527. 1888 und W. Meyerhoffer, *Zeitschr. f. physik. Chem.* 7. 575. 1891. Vgl. auch E. Simonsohn, *Der Organismus als kalorische Maschine und der zweite Hauptsatz*. Charlottenburg 1912, ferner J. Báron und M. Póányi (unter Betonung des Nernstschen Wärmetheorems), *Biochem. Zeitschr.* 53. 1. 1913. — W. Stern (*Zeitschr. f. Philos. u. philosoph. Kritik* 121 u. 122, 1903; *Person und Sache*. I. Bd. Leipzig 1906. S. 417ff.) hat auf Grund des Weberschen Gesetzes — dem übrigens durchaus nicht die von der älteren, objektivistischen Sinnesphysiologie behauptete allgemeine Geltung und Bedeutung zukommt — insofern eine Anwendung des zweiten Hauptsatzes auf die Lebenserscheinungen versucht, als er das Leben „nicht von den Intensitätsdifferenzen, sondern von dem Verhältnis zu dem im Organismus vorhandenen Intensitätsgefälle“ abhängig sein läßt.

⁵⁾ So bereits von P. Jensen, *Organische Zweckmäßigkeit, Entwicklung und Vererbung vom Standpunkte der Physiologie*. Jena 1907; ausführlich von A. Cohen-Kysper, *Versuch einer mechanischen Analyse der Veränderungen vitaler Systeme*. Leipzig 1910, *Die mechanistischen Grundgesetze des Lebens*. Leipzig 1914.

und die lebende Substanz vergleichend gegenüber, so ergibt sich unstreitig eine deutliche Verschiedenheit im äußeren phänomenologischen Verhalten. Auf der einen Seite finden wir eine unverkennbare katenergetisch-entropische Grundtendenz, auf der anderen Seite eine autonome doppelsinnige Selbstveränderung, Vereinigung von Ektropie und Entropie¹⁾.

So reizvoll, anregend und wertvoll überhaupt das Aufstellen von Vergleichen oder Analogien zwischen Lebensvorgängen und Erscheinungen am unbelebten Stoff²⁾ sein kann, so darf man sich doch nicht verhehlen, daß gar viele dieser Vergleiche hochgradig hinken, selbst als bloße heuristische Hypothesen wenig förderlich sind. Ja, sie erscheinen mir oft nicht besser, als es das Übertragen von Eigenschaften der lebenden Substanz auf das Gebiet des Unbelebten wäre, wozu die naive Naturbetrachtung aus den oben dargelegten Gründen häufig neigt. Ein Beispiel solcher Art ist u. a. in der von mancher Seite vertretenen Parallelisierung von Zelle und Kristall³⁾ oder von Zellhaut und Niederschlagsmembran zu erblicken, worüber später noch kritisch zu handeln sein wird. Gerade bezüglich des Wachstums sind die einander gleichgesetzten Gebilde im wesentlichen unvergleichbar! Ähnliches gilt von der Gleichstellung der Sekretion oder Exkretion mit einfacher mechanischer oder elektrischer Filtration, mit Diffusion oder Osmose. Hingegen hat die Parallelisierung der Endvorgänge, d. h. der letzten Glieder von Energieumsetzungen, die in der lebenden Substanz verlaufen, mit wohlstudierten gesetzmäßigen Umsetzungen am unbelebten Stoff wertvolle Aufschlüsse geliefert. So lassen sich zahlreiche, vielleicht gar alle Bewegungsleistungen (nach dem Vorgange von Quincke, W. Ostwald, J. Bernstein, Rhumbler, Verworn) betrachten als vermittelt durch Änderungen der Oberflächenspannung am zellularen Bewegungsapparate⁴⁾. Ebenso gestattet die Produktion tierischer und pflanzlicher Elektrizität, wie sie speziell an Muskeln, Nerven, Drüsen, auch an besonderen elektrischen Organen zu beobachten ist, eine erfolgreiche Gleichsetzung mit Konzentrationsströmen (siehe oben). Sucht man jedoch die Parallelisierung weiter zu treiben, so beginnt die rein physikalische und rein chemische Betrachtungs- und Erklärungsweise des Lebens immer weniger befriedigend, wenn

¹⁾ F. Strecker (Das Kausalitätsprinzip der Biologie. Leipzig 1907) formuliert die Verschiedenheit von Belebtem und Unbelebtem folgendermaßen: „im Unorganischen herrscht der Ausgleich, dem Ruhe folgt; im Organischen fehlt die Ruhe“.

²⁾ Vgl. speziell die Zusammenstellung bei W. Hirt, Das Leben der anorganischen Welt. München 1914, ferner O. Lehmann, Flüssige Kristalle und die Theorien des Lebens. Leipzig 1906; Die scheinbar lebenden Kristalle. Eßlingen 1907; Die neue Welt der flüssigen Kristalle. Leipzig 1911 und Flüssige Kristalle und Biologie. Biochem. Z. **63**. 74. 1914. Zahlreiche Analogien, die jedoch durchwegs nur unvollkommen zu nennen sind, da sie eine doppelsinnige Veränderung im chemischen Potential sowie Äußerungen von Autonomie vermissen lassen, haben M. Traube, O. Bütschli, L. Rhumbler, L. Zehnder, R. E. Liesegang, P. Jensen (Organische Zweckmäßigkeit, Entwicklung und Vererbung vom Standpunkte der Physiologie. Jena 1907 spez. S. 140ff.; betr. flüssiger Kristalle: Ergebn. d. Anat. u. Entwickl.-Gesch. **15**. 1905), H. Przibram, W. Hirt beigebracht. E. A. Schäfer (Das Leben. Berlin 1913), setzt auch die Vorgänge des Wachstums und der Zeugung gewissen anorganischen Prozessen parallel.

³⁾ Vgl. speziell H. Drieschs Kritik (Arch. f. Entw.-Mech. **23**. 174. 1907) gegenüber O. Lehmann (ebenda **21**. 1906) und H. Przibram (ebenda **22**. 207. 1906 und Zeitschr. f. Kristall. **39**. 576. 1904); eine ähnliche Auffassung wie bei den letzteren Autoren siehe bei Le Bon, Die Entwicklung der Materie. Übers. von M. Iklé, Leipzig 1909, spez. S. 177. Analoges gilt von der Gleichsetzung der Regeneration im lebenden Organismus und der Ausgestaltung eines Kristalls (Rauber, Regeneration an Kristallen. Zwei Untersuchungsreihen. Leipzig 1895 u. 1896).

⁴⁾ Vgl. speziell J. Bernstein, Pflügers Arch. **80**. 628. 1900 u. **85**. 271. 1901 sowie die Kräfte der Bewegung in der lebenden Substanz. Naturwiss. Rundschau **16**. 1901, auch sep. Braunschweig 1901, Pflügers Arch. **162**. 1. 1915 u. **163**. 594. 1916, Berl. klin. Wochenschr. 1916 Nr. 23.

nicht gar oberflächlich und roh zu werden¹⁾. Den Anfänger mag ein solches kühnes Gleichstellen, ein schematisches Vereinfachen aller Probleme und ein populäres Alleserklären sehr wohl gefangen nehmen. Tieferes Eindringen und kritisches, leidenschaftsloses Prüfen führt jedoch solchen Versuchen gegenüber immer mehr zur Skepsis und Resignation.

Ja, man kann geradezu sagen: hätte die Physiologie die Aufgabe, Lebensvorgänge durch restlose Zurückführung auf Erscheinungen am unbelebten Stoff zu „erklären“, sie hätte heute so gut wie noch nicht mit der Arbeit begonnen!²⁾ — Dieser kritische Standpunkt sei noch durch eine Darstellung der Autonomie des Lebendigen eingehender begründet.

4. Autonomie des Lebenden. Dualität von Belebtem und Unbelebtem.

A. Vitale Autonomie. Schon bei Aufstellung der allgemeinsten Eigenschaft der lebenden Substanz — der doppelsinnigen Veränderung — haben wir den autonomen, durch äußere Faktoren zwar beeinflussten, aber nicht verursachten Charakter jenes Prozesses hervorgehoben und und daraufhin von Selbstveränderung, Selbstersetzung und Selbstergänzung gesprochen. Die Autonomie, d. h. Eigengesetzlichkeit oder weitgehende Selbständigkeit läßt sich ebenso als ein allgemeines Charakteristikum des Lebenden bezeichnen wie die Doppelsinnigkeit des vitalen Umsatzes (so schon bei Aristoteles, Treviranus, unter den neueren betont von Pflüger, speziell von Roux, Driesch). Gerade durch jenen Charakter unterscheidet sich der lebende Organismus am schärfsten von jedwedem Mechanismus, von jeder Maschine³⁾.

¹⁾ Vgl. R. Neumeisters Urteil (Betrachtungen über das Wesen der Lebenserscheinungen. Jena 1903, spez. S. 11): „Der Mechanismus an sich hat also mit den Fortschritten der biologischen Wissenschaften nicht das allergeringste zu tun, wohl aber verführt er phantastisch veranlagte Naturen in ihrem leidenschaftlichen Drange, alles erklären zu wollen, leicht zu unberechtigten Hypothesen und arbeitet daher einer Erziehung zur Skepsis und strengen Wahrheitsliebe unwillkürlich entgegen“. Ähnlich sagt P. Volkmann (Erkenntnistheoretische Grundzüge der Naturwissenschaften. Leipzig 1896, S. 140): „Einheit ist gut, wo sie sich auf dem Wege der Erkenntnis von selbst ergibt, aber ein auf die Spitze getriebenes Einheitsprinzip ist ein phantastisches Ideal, welches, wenn es durchaus existieren soll, in unendlicher Ferne liegt.“ Auch O. Hertwig (Allg. Biologie. 4. Aufl. Jena 1912. S. 153), obwohl selbst den Unterschied von Belebtem und Unbelebtem wesentlich in der besonderen Struktur oder strukturellen Organisation erblickend, warnt vor der Überschätzung von Analogien.

²⁾ Man vergleiche I. Kants Ausspruch (Allgemeine Theorie und Naturgeschichte des Himmels. Ostwalds Klassiker der Naturw. Leipzig 1898. S. 13): „Man darf es sich also nicht befremden lassen, wenn ich mich unterstehe zu sagen, daß eher die Bildung aller Himmelskörper, die Ursache ihrer Bewegungen, kurz der Ursprung der gegenwärtigen Verfassung des Weltbaues werde können eingesehen werden, ehe die Erzeugung eines einzigen Krautes oder einer Raupe aus mechanischen Gründen deutlich und vollständig kund werden wird.“

³⁾ Gegen die sog. Maschinentheorie des Lebens, d. h. die Gleichstellung von Lebewesen und Maschine, wie sie sich zuerst bei Descartes findet, hat schon Joh. Müller Stellung genommen: „Die Idee ist außer der Maschine, dagegen in dem Organismus“ (Handbuch der Physiologie. Bd. II. S. 505. Coblenz 1840). Unter den modernen Biologen hat zuerst der Begründer der Entwicklungsmechanik W. Roux (Der Kampf der Teile im Organismus, bezw. Der züchtende Kampf der Teile oder Teilauslese im Organismus. Leipzig 1881; Über die Selbstregulation der Lebewesen. Arch. f. Entw.-Mech. 13. H. 4. 1902; Ges. Abhandlungen. 2 Bde. Leipzig 1895, spez. Bd. I. Nr. 4; Die Selbstregulation. Halle 1914; Art.: Das Wesen des Lebens, in Allgem. Biologie, herausgeg. von C. Chun und W. Johannsen. S. 173—187. Leipzig 1915) die Selbsttätigkeit, und zwar in Form von neun Selbstleistungen oder Autoergasieen (Selbstveränderung, Selbstausscheidung, Selbstaufnahme, Selbstassimilation, Selbstwachstum, Selbstbewegung, Selbstvermehrung, Selbstübertragung oder Vererbung, Selbstentwicklung) mit dem Vermögen der Selbsterhaltung und der Selbstregulation

Autonomie des Stoffwechsels. Die vitale Autonomie tritt uns besonders anschaulich entgegen, wenn wir einen kurzen Überblick der speziellen Lebenserscheinungen vorwegnehmen. Jene Grundeigenschaft äußert sich zunächst auf dem Gebiete des Stoffwechsels in einer weitgehenden Selbständigkeit und Unabhängigkeit des geradezu spezifischen Aufbaues und Abbaues, in einer spezifischen Selbsterhaltung. So vermag die einzelne Tierart, ja das einzelne Individuum trotz einer oft in hohem Maße fremdartigen oder wechselnden Nahrung seine typische chemische Zusammensetzung zu bewahren. Der Organismus erzeugt aus einem fremdartigen Gemisch fremdartiger Salze, Kohlenhydrate, Fette und Lipoide, Eiweißkörper, die bei direkter Übernahme geradezu giftig wirken würden (F. Hamburger, Abderhalden), und daher zu indifferenten, entspezifisierten Bausteinen abgebaut werden, die ihm eigentümlichen Körpersubstanzen in charakteristischer Qualität und in charakteristischen Mengenverhältnissen. Selbst im Wassergehalt wird ein typischer Wert autonom hergestellt und aufrechterhalten. Analoge charakteristische Unterschiede bestehen für die verschiedenen Teile, Organe und Gewebe eines und desselben Organismus (vgl. näheres in Kap. III, spez. S. 162 ff.). Eine ebensolche Autonomie spricht sich aus in der Elektivität, mit welcher die Stoffaufnahme und Stoffabgabe seitens der verschiedenen Arten und Individuen, ja seitens jeder einzelnen tierischen wie pflanzlichen Zelle geschieht¹⁾. Das vitale Scheidevermögen wird — wie später ausgeführt werden wird (Kap. V) — weder durch das Lipoidschema, noch durch das Eiweiß-Kolloidschema bzw. durch die Annahme einer Hydrat- und Salzbildung seitens des Eiweißanteiles der Zellmembran erschöpft. Gewiß vermag sich die lebende Substanz all dieser Mittel, und zwar je nach den gegebenen Bedingungen eventuell auch in charakteristischem Wechsel, zu bedienen.

Autonomie des Energiewechsels. Die Autonomie des Energiewechsels äußert sich speziell auf dem Gebiete der Reizbarkeit oder Erregbarkeit der lebenden Substanz bzw. in ihrem Verhalten bei Einwirkung äußerer Energie, bei Energieverschiebung in der Umwelt. Es besteht keine Identität oder Übereinstimmung von Reiz und Reizeffekt, auch kein bloßer Parallelismus, keine einfache Zwangsläufigkeit. Vielmehr erweist sich für Art und Größe der Reaktion — neben den physikalischen Faktoren der Qualität, Quantität, Dauer und Verlaufsform des Reizes — wesentlich mitbestimmend die Natur oder sog. spezifische Energie der gereizten lebenden Substanz sowie deren jeweiliger Zustand. Ja, bei den als Mosaik fungierenden Sinnesorganen (Netzhaut, äußere Haut) kommt noch die gegensinnige Wechselwirkung der nebeneinander geschalteten Aufnahmglieder, die sog. Kontrastfunktion, als weiterer physiologischer Faktor in Betracht²⁾. Neben physikalischen Momenten sind also physiologische, in der lebenden Substanz selbst gegebene Faktoren mit entscheidend — vor allem die in der Gattung, Art und Individualität des Organismus, aber auch in der Differenzierungsspezifität des betroffenen Organs (ob Auge oder Ohr, Leber oder Niere) gegebenen Faktoren. Diese begründen das Vermögen der „spezifischen Energie“ im erweiterten Sinne (nach E. Hering). Den eben

als Charakteristikum des Lebenden klar statuiert und im Detail analysiert. — Die Auffassung, daß der Unterschied von Belebtem und Unbelebtem bloß in der besonderen Struktur des Organischen begründet sei (O. Hertwig, *Mechanik und Biologie*. Jena 1897; *Allgemeine Biologie*. 4. Aufl. Jena 1912, spez. S. 153), könnte man als moderne Maschinentheorie bezeichnen. Vgl. die Kritik des Maschinenvergleichs im Anschluß an die Autonomiebeweise bei H. Driesch (*Der Vitalismus als Geschichte und Lehre*. Leipzig 1905; *Philosophie des Organischen*. 2 Bde. Leipzig 1909).

¹⁾ Vgl. u. a. W. Pfeffer, *Pflanzenphysiologie* Bd. I. S. 102, 376. 2. Aufl. 2 Bde. Leipzig 1897—1904.

²⁾ Vgl. speziell A. v. Tschermak, *Über Kontrast und Irradiation*. *Ergeb. d. Physiol.* 2. (2.) 726—798. 1903.

gebrauchten Begriff hatte Joh. Müller zunächst für die subjektiven Reizeffekte der Sinnesorgane geschaffen¹⁾. — Reiz und Reizeffekt sind demgemäß nicht identisch, nicht parallelläufig, sondern nur durch eine partielle Funktionsbeziehung verknüpft, im Prinzip geradezu inkommensurabel. Die Reaktion der gereizten lebenden Substanz stellt sozusagen eine autonome oder selbstbestimmte Antwort dar auf die seitens des äußeren Reizes gestellte Frage. Hier muß dieser Hinweis auf die Fundamentalsätze der physiologischen Reizlehre²⁾ genügen, um die vitale Autonomie auch auf diesem Gebiete kurz zu betonen.

Die Autonomie reizbarer Gebilde zeigt sich ferner in der Selbstregulierung der Erregbarkeit, in der Adaptation an längerdauernde Reize³⁾. Diese werden von der lebenden Substanz „überwunden“ und zu bloßen Zustandsbedingungen herabgedrückt, indem die lebende Substanz aus der Alterationsphase in eine neue Zustands- oder Gleichgewichtslage übergeht. Für den Fortbestand dieser Lage ist allerdings die Fortwirkung der anfänglich reizenden äußeren Faktoren als „Gleichgewichtsbedingung“ erforderlich. Die lebende Substanz andererseits vermag im neuen Zustande einen kurzdauernden Reiz, der z. B. hundertmal so stark gewählt wird, in derselben Weise zu beantworten wie einen hundertmal so schwachen Reiz im früheren Zustande. Diese Regulierung der Erregbarkeit bedeutet auf dem Gebiete der Sinnesorgane sozusagen ein „Mitgehen“ z. B. des Auges mit der Zunahme oder Abnahme der Allgemeinbeleuchtung, so daß wir von den einzelnen beleuchteten Außendingen immer wieder angenähert den gleichen Eindruck an Helligkeit und Farbe erhalten. Erst dadurch ist eine Nutzleistung des optischen Gedächtnisses, ein Wiedererkennen nach Helligkeit und Farbe möglich. — Gerade auf dem Gebiete der Reizlehre erweist sich die hohe, ja führende Bedeutung der Sinnesphysiologie für allgemein-physiologische Fragen, da die Ergebnisse der Lehre von den subjektiven Reizeffekten weitgehende Schlüsse und Anregungen für das Gebiet der objektiven Reizwirkung darbieten. Zunächst gilt dies von der Ausdehnung des Begriffes der spezifischen Energie, der adaptativen Zustandsänderung und der

¹⁾ Über den Begriff der spezifischen Energie vgl. Joh. Müller, Zur vergleichenden Physiologie des Gesichtssinnes. Leipzig 1826. II. 2. S. 44–45, Handbuch der Physiologie. II. Bd. 2. Abt. 5. Buch. S. 249–275. Koblenz 1838; E. Hering, Über die spezifischen Energien des Nervensystems. Lotos N. F. 5. 113–126. Prag 1884, auch sep., Zur Theorie der Nerventätigkeit. Leipzig 1899; A. v. Tschermak, Ergeb. d. Physiol. 1. (2.) 695. 1902; N. Brühl, Die spezifischen Sinnesenergien nach Joh. Müller im Lichte der Tatsachen. Fulda 1915.

²⁾ Auf dem Gebiete der Sinnesphysiologie hat erst die neuere subjektivistische Richtung (fußend auf W. v. Goethe und Joh. Müller — E. Hering, E. Mach, C. Stumpf, A. v. Tschermak) — im Gegensatze zur älteren objektivistischen Auffassungsweise — das Grundprinzip der klaren und konsequenten Scheidung von Reiz und Reizeffekt durchgeführt. Vgl. u. a. A. v. Tschermak, Wie die Tiere sehen, verglichen mit dem Menschen. (Kap. I. Der subjektivistische Standpunkt.) Jahrb. d. Vereins zur Verbr. naturwiss. Kenntnisse in Wien 54. Jahrg. H. 13. Auch sep. Wien 1914.

³⁾ Spezielle Behandlung hat das Adaptationsproblem gefunden in folgenden Darstellungen: E. Hering, Zur Lehre vom Lichtsinn. Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wiss. 66, 68, 69, 70. III. Abt. 1872–1876, auch sep. Wien 1876; Derselbe, Zur Theorie der Vorgänge in der lebenden Substanz. Lotos N. F. 9. 1888, auch sep. Prag 1888; Derselbe, Über Ermüdung und Erholung des Sehorgans. v. Graefes Arch. f. Ophth. 37. H. III, S. 1. 1882; Derselbe, Grundzüge der Lehre vom Lichtsinn. Graefes-Saemischs Handbuch d. ges. Augenheilkunde. 2. Aufl. 1. Teil. III. Bd. XII. Kap. Leipzig 1905 (und Fortsetzungen). Ferner: A. v. Tschermak, Die Hell-Dunkeladaptation des Auges und die Funktion der Stäbchen und Zapfen. Ergeb. d. Physiol. 1. (2.) S. 695–800. 1902; Derselbe, Über physiologische und pathologische Anpassung des Auges. Leipzig 1900; Derselbe, Das Anpassungsproblem in der Physiologie der Gegenwart. Arch. des sciences biologiques. 11. Suppl. (Pawlow-Festschrift). p. 79–96. St. Petersburg 1904; Derselbe, Die führenden Ideen in der Physiologie der Gegenwart. Münchn. med. Wochenschr. 1913. Nr. 42.

regulativen Ökonomie des auslösbaren Energievorrates auf die Reizvorgänge überhaupt. Aber auch für spezielle Probleme ergeben sich mannigfache Nutz-anwendungen¹⁾. Allerdings ist diese Rolle der Sinnesphysiologie selbst von Bearbeitern der allgemeinen, wie besonders der Erregungsphysiologie nicht selten verkannt worden. Hier müssen jedoch diese kurzen Andeutungen über die Fundamenteigenschaft der spezifischen Energie und der Adaptation genügen.

Daran geschlossen sei ein Hinweis auf die Anpassungsphänomene im allgemeinen, obzwar die mit gestaltlichen und strukturellen Abänderungen einhergehenden schon auf das Gebiet des Formwechsels übergreifen. Als Anpassung sei hier (nach A. v. Tschermak²⁾, im Gegensatz zu manchen anderen Autoren) bezeichnet eine funktionelle, ev. auch morphologische Abänderung, welche durch einen Wechsel der äußeren Faktoren hervorgerufen und auf einen gerade unter den abgeänderten Verhältnissen nützlichen Effekt gerichtet ist. Diese spezifische Orientierung der Abänderung braucht nicht in jedem Falle zum Ziele, zur effektiven Nutzleistung zu führen. Das Ziel besteht entweder in der Erhaltung der normalen Leistung oder im Aufbringen einer Ersatzleistung oder in der Beseitigung eines Nachteils. In allen diesen Fällen kommt eine gewisse Beharrungstendenz, ein autonomer Charakter zum Ausdruck. Auch das Studium der morphologischen Äußerungen der „funktionellen Anpassung“ (W. Roux³⁾), d. h. der Anpassung durch die Funktion an die Funktion, bietet bedeutsame Aufschlüsse nach dieser Richtung hin.

Autonomie des Formwechsels. Besonders reiche, teilweise in die Form von organischen Gesetzen kleidbare Daten illustrieren die Autonomie des Formwechsels⁴⁾. In erster Linie gilt dies von der individuellen Entwicklung oder Ausgestaltung. In vielen Fällen, speziell bei der Differenzierung des Wirbeltierleibes, entwickeln sich die einzelnen Teile des Keimes ganz selbständig und unabhängig voneinander — in weitestgehender Autonomie, so daß man von einer „Mosaikarbeit“ sprechen kann; Beweis dafür ist die Umgestaltung isolierter Keimstücke zu Teilmembranen, welche sich allerdings durch einen besonderen Regulationsprozeß, sog. Postgeneration, nachträglich vervollständigen können (Mosaiktheorie von W. Roux⁵⁾). In anderen Fällen erfolgt entweder

¹⁾ Man vergleiche beispielsweise das auf diesem Wege erschlossene Gebiet der Lehre von der tonischen Innervation (zusammenfassende Darstellung bei A. v. Tschermak, Die Lehre von der tonischen Innervation. Wiener klin. Wochenschr. 1914. Nr. 13 und Riv. di ciencias. Barcelona 1914).

²⁾ A. v. Tschermak, Über physiologische und pathologische Anpassung des Auges. Leipzig 1900; Das Anpassungsproblem in der Physiologie der Gegenwart. Arch. des sciences biolog. (Festschrift f. J. P. Pawlow) 11. Suppl. p. 79–96. St. Petersburg 1904; Restitution und Kompensation. Kap. IV. C. in Physiologie des Gehirns. Handbuch der Physiologie, herausgeg. von W. Nagel. 4. (1.) Braunschweig 1905; Die führenden Ideen in der Physiologie der Gegenwart. Münchn. med. Wochenschr. 1913. Nr. 42.

³⁾ W. Roux, Ges. Abhandlungen. 2 Bde. Leipzig 1895.

⁴⁾ Speziell verwiesen sei auf die Aufstellung experimenteller Beweise für Autonomie bzw. Selbstregulation auf dem Gebiete des Formwechsels bei W. Roux (zit. S. 36. Anm. 3) und bei H. Driesch, Die organischen Regulationen, Vorbereitung zu einer Theorie des Lebens. Leipzig 1901; Der Vitalismus als Geschichte und Lehre. Leipzig 1905; Die Physiologie der tierischen Form. Ergeb. d. Physiol. 5. 1. 1906; Biol. Zentralbl. 27. 1907; Philosophie des Organischen. 2 Bde. Leipzig 1909; Die logische Rechtfertigung der Lehre von der Eigengesetzlichkeit des Belebten. Leipzig 1910. Vgl. auch Ed. v. Hartmann (Das Problem des Lebens. Sachs. i. H. 1909. XIII. Abschnitt. Das Verhältnis der Lebensautonomie zu den energetischen und mechanischen Gesetzen). — Gegen die Vorstellung einer vitalen Autonomie haben speziell K. Braeunig (Mechanismus und Vitalismus. Leipzig 1907) und P. Jensen (Organische Zweckmäßigkeit, Entwicklung und Vererbung vom Standpunkte der Physiologie. Jena 1907) Stellung genommen. Beweiskraft kann ich ihren Argumenten nicht zuerkennen.

⁵⁾ Vgl. speziell die zusammenfassende Darstellung von W. Roux. Die Entwicklungsmechanik, ein neuer Zweig der biologischen Wissenschaft. Vortr. u. Aufs. über Entwicklungsmechanik. Heft 1. Leipzig 1905.

diese nachträgliche Regeneration so prompt, daß — trotzdem bereits eine Verschiedenheit in der Veranlagung der Keimteile mit dem Momente ihrer entwicklungsgeschichtlichen Sonderung eingetreten war — doch sofort vollständige Embryonen aus den Keimstücken hervorgehen. Oder es handelt sich ursprünglich um eine Gliederung des Keimes in wirklich gleichwertige Teile, die sich weiterhin in Abhängigkeit voneinander bzw. unter einem zentralistischen Einflusse nach verschiedenen Richtungen hin differenzieren und zwar entsprechend ihrem Orte in einem für das absolut Normale geltenden Koordinatensystem (Theorie des harmonisch-äquipotentiellen Lebenssystems nach H. Driesch¹⁾). In eine Kritik der beiden Möglichkeiten: selbständige oder abhängige Differenzierung sei hier noch nicht eingetreten. Nur sei betont, daß beide der embryonalen Entwicklung weitgehende Autonomie zuerkennen; die eine vertieft die Autonomie bis auf die einzelnen Teile, bei der anderen handelt es sich um Autonomie des Keimganzen. Eine solche tritt in Form zentralistischer Regulation allgemein hervor bei irgendwelchen Störungen des typischen Geschehens. Dabei resultiert dann entweder auf atypischem Wege doch das Typische, oder es kommt zur Ausbildung von Atypischem (Roux, Wolff, Herbst u. a.); der erstere Fall ist ein besonderer Ausdruck vitaler Autonomie. Ähnliches gilt von der eventuellen Umgestaltung ausgebildeter Körperteile (vgl. speziell die Beobachtungen über proportionale Umdifferenzierung der Kiemenkorbstücke von *Clavellina* zu verkleinerten Vollindividuen (H. Driesch²⁾). Die Beibehaltung der ursprünglichen Entfaltungsrichtung bei transplantierten Regenerationskeimen ist hinwiederum der Ausdruck von Autonomie der betreffenden Teile (Braus). Allerdings fehlt nicht ein gewisser Einfluß des Nervensystems des Gesamtkörpers auf das Regenerat³⁾. Schon im unversehrten Tierleibe sind ja zwei Faktoren nebeneinander wirksam, die einzelnen Teile in Wechselbeziehung zu erhalten; die innere Sekretion, d. h. die örtliche Abgabe bestimmter chemischer Substanzen oder Hormone, welche an anderer Stelle auf andere Organe wirken, und die nervöse Verknüpfung mit ihrem wesentlich zentralistischem Charakter⁴⁾.

Wie immer im Einzelfalle die ursprüngliche Veranlagung des Keimes aufzufassen ist, keinesfalls führt die Differenzierung im allgemeinen zu völlig einseitig veranlagten Endprodukten. Auch die reifen, ausgebildeten Körperzellen sind wenigstens in vieler Beziehung nicht rein alternativ (z. B. Zelle I mit den Anlagen $A + B^0C + D^0$ und Zelle II mit $A^0B + C^0D +$) voneinander verschieden, vielmehr besteht, wie viele Fälle von Um- oder Ersatzbildung (Metaplasie oder Regeneration) dartun, in einer ganzen Anzahl von Anlagen bloße Prävalenzverschiedenheit⁵⁾ [z. B. Zelle I mit Anlagen $A + B^0C + (D +)$

¹⁾ Eine eingehende Theorie des harmonisch-äquipotentiellen Systems gibt H. Driesch im I. Bande seiner Gifford lectures (The science and the philosophy of the organism. London 1908). Betr. gewisser Einschränkungen der Äquipotentialität in der Achse des Echinidenkeimes, durch welche diese — im Gegensatz zur wahren Inäquipotentialität des Aszidenkeimes in der Richtung der Polarachse — allerdings nur maskiert, nicht ganz aufgehoben wird, vgl. H. Driesch, Arch. f. Entw.-Mech. 4. 1896 u. 10. 1900. Ferner: Biol. Zentralbl. 35. 545. 1915.

²⁾ H. Driesch (betr. Bedeutung der Rückdifferenzierung bei *Clavellina* und *Tubularia*). Gifford lectures. Vol. I. p. 163. London 1908.

³⁾ F. K. Walter, Arch. f. Entw.-Mech. 33. 274. 1911; E. Joest, Pflügers Arch. 148. 441. 1912; A. J. Goldfarb, Arch. f. Entw.-Mech. 32. 617. 1912.

⁴⁾ Vgl. A. v. Tschermak, Die Lehre von der tonischen Innervation. Wiener klin. Wochenschr. 27. Jahrg. Nr. 13. 1914.

⁵⁾ Vgl. A. v. Tschermak, Die führenden Ideen in der Physiologie der Gegenwart. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 41. 1913; Die Entwicklung des Artbegriffes. Tierärztl. Zentralblatt Nr. 23. 1911 und Öst. Wochenschr. f. Tierheilkunde. Nr. 29. 1911. Ferner: E. v. Tschermak, Der moderne Stand des Vererbungsproblems. Arch. f. Rassen- u. Ges. Biologie. 5. 305. 1908, woselbst die Hauptzüge der Parallelitätstheorie der Vererbung sowie der alternativen oder prävalenten Veranlagung nach A. v. Tschermak dargestellt sind.

und Zelle II mit $A^0B + (C^+)D^+$]. Fast jede Körperzelle kann, wenigstens bei zahlreichen Tieren und Pflanzen, viel mehr, als sie im normalen Verbands zeigt. Man denke nur an die Möglichkeit des Hervorgehens eines vollständigen Organismus aus einer einzigen Mesenchymzelle, z. B. am Begonienblatt. In jedem einzelnen Organismus schlummert für gewöhnlich noch eine Fülle anderer Ausstattungs- oder wenigstens Funktionsmöglichkeiten. Das Entwicklungsschicksal der einzelnen Teile eines Keimes, ja sogar die Endform von Teilen des ausgebildeten Körpers erweist sich als nicht absolut einseitig fixiert, sondern variabel je nach den natürlich oder künstlich veränderten Daseinsbedingungen¹⁾. Hiedurch ist eine wesentliche Erweiterung und Sicherung der vitalen Autonomie gegeben. — Die eben formulierte These wird belegt durch die Fülle der Regulations- und Anpassungserscheinungen, ebenso durch das Regenerationsvermögen, das meines Erachtens nur ein spezieller Ausdruck der allgemeinen Selbstergänzungs- bzw. Vervollständigspotenz der lebenden Substanz ist²⁾.

In einer besonderen Weise kommt die Autonomie der vitalen Formbildung beispielsweise dann zum Ausdruck, wenn aus Stücken eines einzigen Keimes eine Mehrzahl vollständiger, typischer, nur verkleinerter Individuen hervorgeht (Boveri, Driesch, Wilson u. a.), oder wenn sich das Verschmelzungsprodukt mehrerer Keime zu einem einzigen typisch gestalteten, nur vergrößerten Individuum differenziert (Herbst). In beiden Fällen erfolgt eine Gliederung des Keimes in typischen, wenn auch nicht absolut strikten Abstandsverhältnissen, sozusagen nach einem bestimmten Typenplan. Eine solche Wirkung nach Distanzrelationen ist keiner der bekannten Energieformen eigentümlich, vielmehr ist deren Intensitätsfaktor durchwegs von dem absoluten Abstände abhängig (H. Driesch³⁾). Speziell interessante Fälle vitaler Autonomie bilden die als „sekundär“ bezeichneten Regulationen, welche nicht auf das Wirken der normalen Formbildungsmittel bezogen werden können, aber auch nicht — da in der freien Natur ohne Wert — durch Zuchtwahl begründet sein können. Solche Vorgänge sind bei der Ausgestaltung von Bruchstücken des Planarialeibes oder des Kiemenkorbes von *Clavellina* sowie beim „Ganz“-werden isolierter Furchungskugeln von Keimen beobachtet worden⁴⁾.

Die typische Entwicklung, Gestaltung und Funktion des Tier- wie Pflanzenkörpers, ebenso die regulatorischen und adaptativen Vorgänge erscheinen auf ein bestimmtes Ziel gerichtet, zielstrebig oder entelechisch⁵⁾, mit prospektiver

¹⁾ Speziell experimentell erwiesen und dargestellt bei H. Driesch, *Die organischen Regulationen*. Leipzig 1901; *Der Vitalismus*. Leipzig 1909; *Philosophie des Organischen*. 2 Bde. Leipzig 1909.

²⁾ Umgekehrt kann man die ontogenetische Entwicklung einen speziellen Fall der Regeneration nennen (H. Driesch). Über das Anpassungsproblem seien hier nur folgende Zitate beigebracht: W. Roux, *Ges. Abhandlungen*. 2 Bde. Leipzig 1895, *Die Selbstregulation*. Halle 1914; C. Detto, *Über direkte Anpassung*. Jena 1914; A. v. Tschermak, *Über physiologische und pathologische Anpassung des Auges*. Leipzig 1900, *Das Anpassungsproblem in der Physiologie der Gegenwart*. Arch. des sciences biol. 11. Suppl. p. 79—96. St. Petersburg 1904.

³⁾ H. Driesch, *Arch. f. Entw.-Mech.* 9. 1899 u. 10. 1900; Derselbe, *Die organischen Regulationen*. Leipzig 1901, spez. S. 174. sowie *Arch. f. Entw.-Mech.* 25. 407, spez. 416. 1908. Vgl. auch S. J. Holmes, *Arch. f. Entw.-Mech.* 17. 1904.

⁴⁾ Vgl. hierüber H. Driesch, *The science and the philosophy of the organism* (Gifford lectures). Vol. I. London 1908 und *Arch. f. Entw.-Mech.* 25. 407, spez. 416. 1908 (gegenüber Zur Strassen, *Zoologica* Nr. 40. 1906; Art.: *Die Zweckmäßigkeit*, in *Allg. Biologie*, herausgeb. von C. Chun und W. Johannsen, S. 87—149. Leipzig 1915).

⁵⁾ Über Entelechie vgl. speziell H. Driesch, *Naturbegriffe und Natururteile*. Leipzig 1904. Teil F. „Prospektive Potenz“ bedeutet nach H. Driesch den Inbegriff der möglichen morphogenetischen Schicksale eines Elements, also die Gesamtveranlagung. — Über Zielstrebigkeit im Organismus siehe ferner: T. Pesch, *Die großen Welträtsel*. 3. Aufl. 2 Bde. Freiburg i. B. 1907. spez. Bd. 2. S. 310. Vgl. auch die Bemerkungen über eine zielstrebige Kraft im Organismus bei A. Secchi, *Die Einheit der Naturkräfte*. Übers. von R. Schultze. 2 Bde. Leipzig 1876. Bd. 2. 5. Kap.

Potenz begabt. Dieser Charakter ist unabhängig davon, ob das Ziel tatsächlich erreicht wird oder nicht¹⁾. — Vielfach sind die Vorgänge des Formwechsels geradezu als „zweckmäßig“ oder „zweckstrebig“ zu bezeichnen, worunter die exakte Naturforschung an sich allerdings nur eine solche Qualität verstehen kann, „welche den Eindruck erweckt, als wenn sie von einem intelligenten Wesen zum Erreichen eines vorausgesehenen Zieles getroffen oder reguliert worden wäre“ (S. Becher²⁾). Eine weitergehende Definition würde schon in das Gebiet der Philosophie hinüberführen, das wir hier nicht betreten wollen (s. den folgenden Abschnitt). Ja, man kann die Zweckmäßigkeitsfrage als den Angelpunkt des Lebensproblems, speziell vom philosophischen Standpunkt aus, bezeichnen³⁾. Wohl zu unterscheiden ist allgemeine Zweckmäßigkeit bzw. Passenderscheinen und der auf ein spezifisch nützliches Ziel gerichtete Vorgang der Anpassung⁴⁾. Gibt es doch auch primäre zweckstrebige Einrichtungen, für welche die Möglichkeit eines Erwerbs durch Anpassung überhaupt nicht besteht. — Der besondere Charakter der betreffenden Lebensvorgänge ist bereits in älterer Zeit anerkannt worden⁵⁾ und wird speziell von philosophischen Gesichtspunkten aus behandelt⁶⁾.

Die Eigenschaft der Autonomie, welche in so vielfältiger Form an der lebenden Substanz zu beobachten ist, läßt jeden Organismus als weitgehend verschieden erscheinen von jedweden unbelebten Mechanismus, der nicht durch Zielstrebigkeit wesentlich in sich selbst bestimmt ist, sondern von äußeren Faktoren determiniert wird. Letzteres Unterscheidungsmerkmal gilt speziell auch von allen anorganischen Analogien zum Lebensphänomen, wie sie vielfach versucht wurden (M. Traube, Bütschli, Rhumbler⁷⁾, Jensen u. a.⁸⁾).

B. Phänomenologischer Dualismus. Der Vergleich von belebtem und unbelebtem Stoff, sowie die Analyse der Autonomie des Organismus

¹⁾ Vgl. das oben (S. 39 Anm. 2) bezüglich der Anpassungsvorgänge Bemerkte. Dieses Moment betont speziell G. Wolff (Mechanismus und Vitalismus. 2. Aufl. Leipzig 1905. spez. S. 36).

²⁾ S. Becher, Seele, Handlung und Zweckmäßigkeit im Reich der Organismen. Ann. der Naturphilos. 10. 269. 1913. — Eine begriffliche Scheidung von Zielstrebigkeit und Zweckstrebigkeit hat K. E. v. Baer (Studien auf dem Gebiete der Naturwissenschaften St. Petersburg 1876, spez. S. 180) vorgenommen.

³⁾ So Ö. Bütschli, Vitalismus und Mechanismus. Leipzig 1901, spez. S. 28, 29, 33. — Vgl. J. Koschel (Das Lebensprinzip. Köln 1911, spez. S. 148): „Das Leben ist wesentlich eine teleologische Selbstbetätigung“. — Treffend charakterisiert diesbezüglich A. Stöhr (Der Begriff des Lebens. Heidelberg 1910, spez. S. 339—349) die beiden Grundrichtungen in der philosophischen Auffassung des Lebens: „Nach der einen ist die Zweckmäßigkeit das Ergebnis des Mechanismus, nach der anderen ist der Mechanismus das Ergebnis der gewollten Zwecktätigkeit“.

⁴⁾ Gegen die so häufige und sehr bedenkliche Verwechslung dieser beiden Gruppen von Eigenschaften oder Erscheinungen hat speziell A. v. Tschermak Stellung genommen (s. Anm. 2 auf S. 39).

⁵⁾ Vgl. u. a. die Darstellung in E. F. W. Pflügers teleologischer Mechanik (Bonn 1877). Von anderer Seite ist betont worden, daß auch in der Mechanik der leblosen Materie die Teleologie — beispielsweise im Principe der kleinsten Wirkung (H. v. Helmholtz 1886) sowie im Entropieprinzip — eine gewisse Rolle spiele (Ed. v. Hartmann, Weltanschauung der modernen Physik. 2. Aufl. Sachsa i. H. 1909, spez. S. 44, 101). Vgl. auch die Ausführungen von H. Driesch über Entelechie im Anorganischen (Naturbegriffe. Teil F).

⁶⁾ So behandeln den teleologischen Charakter zahlreicher Lebensvorgänge: G. Wolff, Mechanismus und Vitalismus. 2. Aufl. Leipzig 1905; P. N. Coßmann, Die Elemente der empirischen Teleologie. Stuttgart 1899; F. Erhardt, Mechanismus und Teleologie. Leipzig 1890; Ed. v. Hartmann, Das Problem des Lebens. Sachsa i. H. 1906; J. Koschel, Das Lebensprinzip. Köln 1911; H. Driesch, Der Vitalismus. Leipzig 1905, Philosophie des Organischen. 2. Bde Leipzig 1909; S. Šečerov, Die Zweckmäßigkeit des Lebens und die Regulation der Organismen. Biol. Zentralbl. 33. 595. 1913.

⁷⁾ L. Rhumbler, Arch. f. Entw.-Mech. 7. 103. 1899; Ergeb. d. Anat. u. Entw.-Gesch. 8. 543. 1898—1899.

⁸⁾ Vgl. oben S. 35. Anm. 2.

im Gegensatz zu einem Mechanismus führt uns zu einer klaren und konsequenten Scheidung beider Bestandteile unserer Umwelt ihrer äußeren Erscheinung nach, zu einem phänomenologischen Dualismus von Belebtem und Unbelebtem. Wir betrachten demgemäß im folgenden die Physiologie nicht einfach als angewandte Physik und Chemie, vielmehr das Leben als einen Erscheinungskomplex für sich, Belebtes und Unbelebtes als verschiedene, selbständige und gleichwertige Objekte der naturwissenschaftlichen Forschung.

Mit dieser Feststellung muß sich nach meiner Überzeugung die exakte Physiologie als phänomenalistische Naturwissenschaft begnügen, sollen nicht die ihr eigentümlichen Grenzen verwischt oder überschritten werden. Der Standpunkt eines phänomenologischen Dualismus hat gerade durch sehr feinsinnige Geister unserer Wissenschaft — soweit sie sich mit diesem allgemeinsten Problem beschäftigt und dazu öffentlich Stellung genommen haben —, so besonders durch Cl. Bernard, E. Hering¹⁾ u. a. Vertretung gefunden²⁾. Nach Cl. Bernard³⁾, der selbst seine Auffassung als physikalisch-chemischen Vitalismus bezeichnete, seien folgende Leitsätze formuliert: Man kann das Leben charakterisieren, aber nicht definieren. Leben und Tod sind Phänomene, die man nur durch ihren Gegensatz begreift. Die einfachsten Elemente im Lebensprozeß sind physikalischer oder chemischer Natur; die Art der Zusammenordnung und des Zusammenwirkens dieser Elemente macht erst das Leben aus.

Allgemeine Literatur zu Kapitel I, Abschnitt 1—4.

Albrecht, E., Vortragen der Biologie. Wiesbaden 1899.

Angersbach, A. L., Zum Begriffe der Entwicklung. Jena 1913.

Auerbach, F., Ektropismus oder die physikalische Theorie des Lebens. Leipzig 1910.

Bavinek, B., Allgemeine Ergebnisse und Probleme der Naturwissenschaft. Leipzig 1914.

Benedikt, M., Biomechanik und Biogenesis. 2. Aufl. Jena 1912.

Bernard, Cl., Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux, 2 vol. Paris 1878. (2. éd. 1885.)

Bernstein, J., Über die Kräfte der lebenden Materie. Halle 1880.

Bichat, X., Recherches physiologiques sur la vie et la mort. IV. éd. Paris 1822.

Bilharz, Die Lehre vom Leben. Wiesbaden 1902.

Cohen-Kysper, A., Versuch einer mechanischen Analyse der Veränderungen vitaler Systeme. Leipzig 1910.

Derselbe, Die mechanistischen Grundgesetze des Lebens. Leipzig 1914.

¹⁾ E. Hering, Zur Theorie der Vorgänge in der lebenden Substanz. Lotos. N. F. 9. 1888. Auch sep. Prag 1888; Zur Theorie der Nerventätigkeit. Leipzig 1899.

²⁾ Als phänomenologischer Dualismus kann wohl auch die ektropische Lebensauffassung F. Auerbachs (Ektropismus. Leipzig 1910) bezeichnet werden, da sie den speziell durch ektropische Leistungen charakterisierten Lebensprozeß in phänomenologischen Gegensatz stellt zu dem entropischen Verhalten des unbelebten Stoffes (vgl. oben S. 34). Sehr präzise formuliert Ph. Frank (Ann. d. Naturphilos. 10. 393. 1907; ähnlich „Kausalgesetz und Erfahrung“ ebenda, 6. 450. 1903) — ohne allerdings für sich im Mechanismus und im Vitalismus etwas anderes zu sehen als verschiedene Formen der Darstellung von Tatsachen — den obigen Standpunkt dahin, daß „die Konstanten der Physik und Chemie ohne Hypothese nicht zur Erklärung der Lebenserscheinungen genügen“. Schon H. Hertz (Prinzipien der Mechanik. Leipzig 1894, S. 43) hat sich folgendermaßen ausgesprochen: „In Wahrheit liegt die Sache ja so, daß wir weder behaupten können, daß die inneren Vorgänge der Lebewesen denselben Gesetzen folgen, noch auch behaupten können, daß sie anderen Gesetzen folgen. Der Anschein aber und die gewöhnliche Meinung spricht für einen grundsätzlichen Unterschied. Unser Grundgesetz, vielleicht ausreichend, die Bewegung der toten Materie darzustellen, erscheint wenigstens der flüchtigen Schätzung zu einfach und zu beschränkt, um die Mannigfaltigkeit selbst des niedrigsten Lebensvorganges wiederzugeben. . . Eben weil es uns gestattet, das Ganze der Mechanik umfassend zu überblicken, zeigt es uns auch die Grenzen dieses Ganzen“.

³⁾ Cl. Bernard, Leçons sur les phénomènes de la vie. Paris 1878 (2. éd. 1885) T. I. Leçon I.

- Chun, C. und Johannsen, W., Allgemeine Biologie. Bd. I. Allgemeine Biologie (speziell: W. Roux: Wesen des Lebens, S. 173—287; O. zur Strassen: Zweckmäßigkeit, S. 87—149) von Teil III, 4. Abt. von P. Hinnebergs Kultur der Gegenwart. Leipzig 1915.
- Dennert, E., Das Geheimnis des Lebens. Hamburg 1910.
- Detto, C., Die Theorie der direkten Anpassung. Jena 1904.
- Dressel, L., Der belebte und der unbelebte Stoff. Freiburg 1883.
- Driesch, H., Die logische Rechtfertigung der Lehre von der Eigengesetzlichkeit des Belebten. Leipzig 1910.
- Derselbe, Die organischen Regulationen. Vorbereitungen zu einer Theorie des Lebens. Leipzig 1901.
- Engler, C., Über Zerfallsprozesse in der Natur. Leipzig 1911.
- Epping, J., Der Kreislauf im Kosmos. Freiburg 1882.
- Flaskämpfer, P., Die Wissenschaft vom Leben. München 1913.
- Fließ, W., Der Ablauf des Lebens. Grundlegung zur exakten Biologie. Wien 1906.
- Derselbe, Vom Leben und vom Tod. Jena 1913.
- Gaule, J., Kritik der Erfahrung vom Leben. I. Bd. Leipzig 1906.
- Hanstein, J. v., Das Protoplasma. Heidelberg 1880.
- Henderson, L. J., Die Umwelt des Lebens. Übers. von R. Bernstein. Wiesbaden 1914.
- Hering, E., Zur Theorie der Vorgänge in der lebenden Substanz. Lotos Bd. 9. 1888. Auch sep. Prag 1888.
- Derselbe, Zur Theorie der Nerventätigkeit. Leipzig 1899.
- Hertwig, O., Mechanik und Biologie. Jena 1907.
- Derselbe, Allgemeine Biologie. 4. Aufl. Jena 1912.
- Hesse, R., Der Tierkörper als selbständiger Organismus. 1. Bd. von R. Hesse und F. Doflein, Tierbau und Tierleben. Leipzig und Berlin 1910.
- Hirt, W., Das Leben der anorganischen Welt. München 1914.
- Höber, R., Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. 4. Aufl. Leipzig 1914.
- Huxley, Th., Les problèmes de la biologie. Paris 1892.
- Jensen, P., Organische Zweckmäßigkeit, Entwicklung und Vererbung vom Standpunkte der Physiologie. Jena 1907.
- Derselbe, Art. „Leben“, Handwörterbuch d. Naturwissenschaften. 6. 72. Jena 1912.
- Kassowitz, M., Allgemeine Biologie. 4 Bde. Wien 1899—1906.
- Lodge, O., Leben und Materie. Deutsch. Übers. Berlin 1908.
- Loeb, J., Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen. Leipzig 1906.
- Miehe, H., Allgemeine Biologie. 2. Aufl. (Bd. 130, Sammlung Teubner). Leipzig 1915.
- Muckermann, H., Grundriß der Biologie. 1. T. Freiburg 1909.
- Müller, Joh., Handbuch der Physiologie des Menschen. 1. Bd. (4. Aufl.) Koblenz 1844.
- Neumeister, R., Betrachtungen über das Wesen der Lebenserscheinungen. Jena 1903.
- Parker, T. J., Vorlesungen über elementare Biologie. Übers. von R. v. Hanstein. Braunschweig 1895.
- Pflüger, E. F. W., Die allgemeinen Lebenserscheinungen. Bonn 1889.
- Derselbe, Die teleologische Mechanik der lebendigen Natur. 2. Aufl. Bonn 1877.
- Przibram, H., Experimentalzoologie. 4. Bd. Vitalität. Leipzig und Wien 1913.
- Pütter, A., Vergleichende Physiologie. Jena 1911.
- Reinke, J., Studien über das Protoplasma. Berlin 1881.
- Derselbe, Grundzüge der Biologie. Heilbronn 1909.
- Derselbe, Einleitung in die theoretische Biologie. 2. Aufl. Berlin 1911.
- Rhumbler, L., Das Protoplasma als physikalisches System. Ergeb. d. Physiol. 14. 474. 1914.
- Rosenthal, J., Allgemeine Physiologie. Leipzig 1903.
- Roux, W., Der Kampf der Teile im Organismus. Leipzig 1881.
- Derselbe, Ges. Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen. 2 Bde. Leipzig 1895.
- Derselbe, Die Selbstregulation, ein charakteristisches und nicht notwendig vitalistisches Vermögen aller Lebewesen. Nova Acta der Leop. Karol. Akademie. Bd. 100. Nr. 2. Halle 1914.
- Schultz, E., Der Organismus als Handlung. Jena 1912.
- Sedgwick, W. T. und Wilson, E. B., Einführung in die allgemeine Biologie. Übers. von R. Thesing. Leipzig und Wien 1913.
- Spencer, H., Die Prinzipien der Biologie. Übers. von B. Vetter. 2 Bde. Stuttgart 1876 bis 1877.
- Spengel, J. W., Zweckmäßigkeit und Anpassung. Akad. Rede. Jena 1898.
- Tangl, F., Energie, Leben und Tod. Berlin 1914.

- Treviranus, G. R., Die Erscheinungen und Gesetze des organischen Lebens. 2 Bde. Bremen 1831—1832.
- Derselbe, Biologie oder Philosophie der lebenden Natur. 6 Bde. Göttingen 1802—1822.
- Verworn, M., Allgemeine Physiologie. 6. Aufl. Jena 1915.
- Derselbe, Die Biogenhypothese. Eine kritisch-experimentelle Studie über die Vorgänge in der lebenden Substanz. Jena 1903.
- Wasmann, E., Die moderne Biologie und die Entwicklungslehre. 3. Aufl. Freiburg 1906.
- Weismann, A., Über Leben und Tod. Jena 1884.
- Zwaardemaker, H., Die physiologisch wahrnehmbaren Energiewanderungen. *Ergeb. d. Physiol.* 4. S. 423—480. 1905.
- Derselbe, Die im ruhenden Körper vorgehenden Energiewanderungen. *Ergeb. d. Physiol.* 5. S. 108—154. 1906.
- Derselbe, Die Energetik der autochthon periodischen Lebenserscheinungen. *Ergeb. d. Physiol.* 7. S. 1—26. 1908.

5. Naturphilosophische Lebenstheorien.

Gewiß wird sich nicht jeder mit dem eben gekennzeichneten reservierten Schlußergebnis der Physiologie schon begnügen, sondern er wird, von seinem Kausalitätsbedürfnis veranlaßt, über die physiologischen Erfahrungsdaten hinauszugehen suchen. Er wird trachten, sich die meines Erachtens transzendente, d. h. die Grenzen naturwissenschaftlicher Erkenntnismöglichkeit überschreitende Frage zu beantworten, ob hinter der Zwiefältigkeit der Erscheinung von belebtem und unbelebtem Stoff eine wesentliche Einheitlichkeit verborgen ist, oder ob der phänomenologischen Differenz oder Dualität auch eine essentielle entspricht¹⁾. Im letzteren Falle wäre das Lebende durch irgend ein besonderes Prinzip, welches neben und in gewissem Sinne über den physikalischen und chemischen Qualitäten des unbelebten Stoffes stünde, unterschieden.

Wer an die Behandlung dieser Frage herantritt, muß sich jedoch bewußt sein, daß er das Gebiet der Sinnenerkenntnis, der Phänomenalistik und damit der Physiologie als solcher überschreitet und sich auf das weite Gebiet der Philosophie, speziell der Naturphilosophie begibt. Um jedoch auf diesem eine einwandfreie Lösung zu finden, bedarf es nicht bloß der kritisch-synthetischen Weiterverarbeitung der Ergebnisse der Physiologie, sondern jener der gesamten Naturerkenntnis, einschließlich der Psychologie und Erkenntnistheorie überhaupt²⁾. Bei vielen Bearbeitern des philosophischen Lebensproblems werden aber auch Momente der gesamten geistigen Kultur, Grundsätze der Ethik, kurz alle die sogenannte Weltanschauung bildenden Elemente für die individuell gestaltete oder durch Tradition übernommene Lösungsform des Lebensrätsels als eine der höchsten Begriffssynthesen mit in Betracht kommen.

Es liegt nicht in der Absicht und im Rahmen dieses Buches, den Leser auf diesen Weg zu führen. Vielmehr begnügen wir uns damit, eine kurze, objektive Übersicht der heute vertretenen naturphilosophischen Lebenstheorien³⁾ zu geben.

¹⁾ Diesbezüglich bleibt allerdings die Möglichkeit bestehen, daß die Physiologie immer mehr Erfahrungstatsachen beibringt, welche den Schluß auf das Bestehen einer Wesensverschiedenheit von belebtem und unbelebtem Stoff, ebenso den Schluß auf einen zeitlichen Anfang des Bestehens lebender Substanz zunehmend sichern, so daß jene Folgerung geradezu zu einem rein naturwissenschaftlichen Ergebnis werden könnte. Doch bliebe auch dann die Entscheidung über die Art oder den Grundcharakter jener Wesensverschiedenheit Aufgabe der Naturphilosophie.

²⁾ Mit Recht kann daher der Philosoph verlangen, daß jedwede, sei es monistische oder dualistische Theorie vom Wesen wie vom Ursprung des Lebens auch den Kriterien der Philosophie, speziell der Logik, standhält und keine Fehlschlüsse, keine *petitio principii*, keinen *circulus vitiosus* enthält. Es sei nicht verhehlt, daß so mancher philosophische Exkurs einzelner Naturforscher die Kritik des Philosophen vom Fach geradezu herausfordert!

³⁾ Kritisch-historische Darstellungen finden sich bei L. Dressel, *Der belebte und der unbelebte Stoff*. Freiburgi. B. 1883; H. Driesch, *Der Vitalismus als Geschichte und Lehre*.

A. Monismus. Die als Monismus bezeichnete Grundauffassung vertritt eine Wesenseinheit des belebten und des unbelebten Stoffes. Dabei wird entweder eine wesentliche Übereinstimmung in chemischer und physikalischer Beziehung angenommen — eine Anschauung, die häufig als Materialismus bezeichnet wird, oder es wird die These eines psychischen Monismus vertreten. Die monistischen Lebenstheorien berufen sich einerseits auf die Möglichkeit einer künstlichen Synthese analytischer Bestandteile oder Bauelemente der lebenden Substanz, andererseits auf die Geltung des Satzes von der Erhaltung der Energie auch für die lebende Substanz. Eine solche Begründung ist allerdings, wie der kritische Physiologe betonen muß, durchaus nicht zureichend, da sich auf jene tatsächlichen Voraussetzungen sehr wohl auch eine dualistische Lebenstheorie (s. später) aufbauen läßt.

Chemischer Monismus. Überdies bewertet eine solche philosophische „Konsequenz“ häufig das Lebende, in Analogie zum unbelebten Stoff, viel zu sehr nach dem Besitz oder der Bildung bestimmter chemischer Körper, anstatt von dem Fundamentalphänomen des autonomen doppelsinnigen Stoffwechsels, des Wachstums und des Zerfalls auszugehen. So wurde die These Pflügers, daß die lebende Substanz als „lebendes Eiweiß“ chemisch verschieden sei von dem toten Eiweiß, philosophisch erweitert zu dem Satze, daß bloß das ausschließliche Vorkommen bestimmter chemischer Substanzen im lebenden Plasma das Lebende charakterisiere, und daß deren besondere chemische und physikalische Eigenschaften allein schon den Lebensprozeß bewirken. Ein solcher philosophischer Standpunkt wurde u. a. von Löw und Bokorny eingenommen. Ähnlich gelangt Verworn¹⁾ zur Vorstellung, daß ein durchgreifender Unterschied zwischen lebenden Organismen und anorganischen Systemen nur in der Art der chemischen Verbindungen bestehe, die in beiden angetroffen werden. Das gemeinsame Charakteristikum der Organismen gegenüber allen unbelebten Körpern bestehe nur in dem ausnahmslosen Besitz gewisser hochkomplizierter chemischer Verbindungen, vor allem der Eiweißkörper. Doch liege darin kein prinzipieller, elementarer Gegensatz. Vielmehr sei dieser Unterschied nur von derselben Art wie die Unterschiede, welche auch zwischen einzelnen organischen Körpern selbst bezüglich ihrer chemischen Zusammensetzung bestehen. Wo man irgend einen allgemeinen, durchgreifenden Unterschied finde, habe man eben die Analyse noch nicht zu Ende geführt. Verworn sieht auch im Stoffwechsel, speziell der Eiweißkörper, den er gleichfalls als Charakteristikum des Lebendigen betrachtet, keinen prinzipiellen Unterschied zwischen belebtem und unbelebtem

Leipzig 1905; C. Gutberlet, *Der mechanische Monismus*. Paderborn 1893; O. Hertwig, *Die Entwicklung der Biologie im 19. Jahrhundert*. 2. Aufl. Jena 1908; J. Koschel, *Das Lebensprinzip*. Köln 1911; A. Lange, *Geschichte des Materialismus*. 7. Aufl. Leipzig 1902; T. Pesch, *Die großen Welträtsel*. 3. Aufl. 2 Bde. Freiburg 1907; E. Rádl, *Geschichte der biologischen Theorien*. 2 Bde. 1. Bd. 2. Aufl. Leipzig 1913, 2. Bd. Leipzig 1909; L. Stein, *Philosophische Strömungen der Gegenwart*. Stuttgart 1908; A. Stöckl, *Lehrbuch der Geschichte der Philosophie*. 3. Aufl. 2 Bde. Mainz 1888; M. Verworn, *Allgemeine Physiologie*. 6. Aufl. Jena 1915; Überweg-Heinze, *Grundriß der Geschichte der Philosophie*. 4 Bde. 10. u. 11. Aufl. Berlin 1909—16, spez. Bd. 4. 11. Aufl., bearb. von K. Österreich. 1916; Ad. Wagner, *Geschichte des Lamarckismus als Einführung in die psychobiologische Bewegung der Gegenwart*. Stuttgart 1909.

¹⁾ M. Verworn, *Allgemeine Physiologie*. 6. Aufl. Jena 1915. S. 150, 161, 162. — Auf die These dieses Autors, daß sich die biologische Naturerkenntnis und Naturerklärung auf eine konditionale Betrachtungsweise, d. h. Feststellung von Bedingungen des biologischen Geschehens beschränke — im Gegensatz zur kausalen Betrachtungsweise, wird später mehrfach Bezug zu nehmen sein. Vgl. M. Verworn, *Die Erforschung des Lebens*. Jena 1907, *Kausale und konditionale Weltanschauung*. Jena 1912. Ablehnende Stellung dazu nimmt W. Roux, *Über kausale und konditionale Weltanschauung und deren Stellung zur Entwicklungsmechanik*. Leipzig 1913.

Stoff, da nach seiner Anschauung die Kreisprozesse im Unbelebten, beispielsweise die oben geschilderte Rolle der Salpetersäure bei der Erzeugung der „englischen Schwefelsäure“, einen regelrechten Stoffwechsel darstellen sollen, der im Prinzip bis an die Einzelheiten dem Stoffwechsel der Organismen entspräche. Eine solche Gleichstellung habe ich allerdings bereits oben aus rein physiologischen Gründen abgelehnt.

Physikalischer Monismus. Die These einer physikalischen Wesensgleichheit von Belebtem und Unbelebtem hat speziell J. Bernstein (1880) eingehend entwickelt unter Hinweis auf die zwischen Molekeln verschiedener Art wirkenden Kontaktkräfte, wie sie besonders in der Erscheinung der Oberflächenspannung, der Katalyse usw. uns entgegentreten. Er betrachtet geradezu die lebende Substanz als einen wesentlich durch Kontaktkräfte regulierten Mechanismus. Als ähnlich mag der Standpunkt bezeichnet werden, zu dem schließlich E. du Bois-Reymond¹⁾ gelangt ist.

Viele neuere Autoren haben eine Lösung des Lebensproblems versucht, indem sie sowohl von chemischen als physikalischen, speziell von physikalisch-chemischen Daten ausgingen. So wurde das Prinzip eines dynamisch-chemischen Gleichgewichtes, bzw. eines Systems heterogener Phasen, weiterhin die Vorstellung einer rein kolloiden oder fermentativen Natur der vitalen Labilität, endlich das Prinzip des Ausgleichs als Grundlagen gewählt (J. Loeb, Jensen, Cohen-Kysper, A. Schaefer u. a.). Dabei wurde nicht selten übersehen, daß es sich hier nicht um eine naturwissenschaftliche, sondern um eine philosophische Aufgabe handelt — ein prinzipieller Irrtum, der so manche methodologische Fehler mit sich brachte. — Von anderer Seite wird einerseits eine einfache Zurückführbarkeit der Lebensvorgänge auf physikalische und chemische Prozesse bestritten, doch kein wesentlicher Unterschied von Belebtem und Unbelebtem in physikalischer und chemischer Beziehung angenommen. Andererseits wird jedoch eine fundamentale Eigentümlichkeit des Belebten im Besitze einer besonderen, mikroskopischen oder metamikroskopischen Struktur oder Organisation (vgl. Kap. IV) erblickt (so speziell O. Hertwig²⁾). Gleichwohl sind die Vertreter einer strukturellen Dualität der philosophischen Richtung des Monismus zuzuzählen, welcher andererseits auch die Vertreter einer künstlichen Synthese lebendiger Substanz (Leduc, Kuckuck u. a.) angehören. — Das Postulat einer nicht notwendig vitalistischen bzw. einer mechanistischen Begründung der Selbstleistungen des Lebens, speziell der Selbstregulation vertritt Roux.

Energetischer Monismus. Als energetischer Monismus sei die von W. Ostwald begründete philosophische Auffassung bezeichnet. Dieser zufolge wird vielfach — unter Statuierung der Alleinexistenz von Energien — in der lebenden Substanz eine von den bekannten physikalischen und chemischen Energieformen verschiedene vitale Energie angenommen, welche zu den anderen, bekannten Energieformen in einer unbekannten, doch bestimmten Äquivalenzbeziehung stehe.

Psychischer Monismus. Der psychische Monismus eines Leibnitz, Zöllner u. a. betrachtete — in Anlehnung an den Hylozoismus der ionischen Philosophen — die Atome selbst als wirkliche geistige Substanzen. Der gleichfalls sich als „psychisch“ bezeichnende Monismus im Sinne von Haeckel, W. Preyer,

¹⁾ E. du Bois-Reymond, Sitzungsber. der Berl. Akad. d. Wissensch. 32. 632. 1894. Vgl. hingegen „Über die Grenzen des Naturerkennens“. 3. Aufl. spez. S. 19. Leipzig 1873.

²⁾ O. Hertwig, Allgemeine Biologie 4. Aufl. Jena 1912, spez. S. 147; Mechanik und Biologie. Jena 1897, spez. S. 89; Die Entwicklung der Biologie im 19. Jahrhundert. 2. Aufl. spez. S. 101. Jena 1908. Eine gewisse Annäherung an diesen Standpunkt zeigt J. Reinke.

Tyndall u. a. schreibt schon den Elementen der Materie, den Molekeln und Atomen, psychische Qualitäten zu, wie wir sie in Form von Bewußtseinserscheinungen beim Menschen als sicher kennen und bei den Tieren als wahrscheinlich erschließen; im übrigen bestehen fließende Übergänge dieser philosophischen Lebenstheorie zum chemisch-physikalischen Monismus.

B. Dualismus. Älterer Vitalismus. Dem Monismus gegenüber, dessen Wurzeln bis in die antike Naturphilosophie, besonders zu den Stoikern und dem Epikuräer Lucretius Carus zurückreichen, entwickelte bereits die ältere aristotelisch-scholastische Naturphilosophie eine dualistisch-vitalistische Lebenstheorie. — Als eine mehr naturwissenschaftlich angehauchte Naturphilosophie fand der sog. ältere Vitalismus in Deutschland durch G. E. Stahl, A. Haller, J. F. Blumenbach, G. R. Treviranus, Ch. Reil sowie durch Joh. Müller und J. v. Liebig Vertretung, während in Frankreich Bordeu, Barthez, L. Dumas in diesem Sinne Stellung nahmen. Diese Richtung sah das Wesen des Lebenden in dem Walten einer metaphysischen, hypermechanischen „Lebenskraft“, der ein quantitativ-meßbarer Charakter zugeschrieben wurde (so speziell von Joh. Müller und J. v. Liebig¹), ev. auch in dem Mitvorhandensein einer imponderablen Materie. Zahlreiche Vertreter dieser Anschauung, welche Lotze und E. du Bois-Reymond mit Recht kritisierten²), verfielen in den Irrtum, die Bildung bestimmter chemischer Substanzen als nur im Lebenden, als ausschließlich durch die Intervention einer besonderen „Lebenskraft“ möglich zu betrachten oder den Lebensprozeß als eine Durchbrechung des allerdings erst später klar formulierten Satzes von der Erhaltung der Energie anzusehen. Diesem einseitigen Standpunkte mußte das Gelingen der künstlichen Synthese³) solcher Stoffe, die bisher nur als Erzeugnisse von Organismen bekannt waren, — beispielsweise schon die künstliche Darstellung des Harnstoffes durch Wöhler — naturnotwendig den Boden entziehen.

Neuerer Vitalismus. In der Gegenwart hat der Vitalismus einerseits von der Basis der weiterentwickelten aristotelisch-scholastischen Naturphilosophie aus Bearbeitung gefunden; andererseits wird er von zahlreichen Autoren vertreten, welche wesentlich von empirisch-naturwissenschaftlichen Daten ausgehen und vielfach als „Neovitalisten“ bezeichnet werden. Die erstere Gruppe der neueren vitalistischen Bearbeiter des philosophischen Lebensproblems, so speziell T. Pesch, Dressel, Gutberlet, Gemelli, Koschel u. a., die man als Neo-Scholastiker bezeichnen könnte, nimmt ein besonderes Lebensprinzip an, welches von ganz anderer Ordnung sei als Materie oder Energie überhaupt, jedoch mit der Materie in eine einheitliche, sogenannt substantielle Verbindung trete und dadurch den so belebten Stoff im Organismus zu einer andersartigen Tätigkeit bestimme, als sie der unbelebte Stoff aufweist. Diese

¹) Die Stellungnahme J. v. Liebig's — in mancher Hinsicht auch die Joh. Müllers (Handbuch der Physiologie des Menschen. Bd. I. 4. Aufl. Koblenz 1844, spez. S. 25) — nähert sich einem bloß phänomenologischen Dualismus, wie er oben (S. 42) vertreten wurde. Als Beleg sei beispielsweise die These J. v. Liebig's (Die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie. Braunschweig 1846, S. 7) angeführt: „Es können die Gesetze des Lebens und alles, was sie stört, befördert oder ändert, erforscht werden, ohne daß man jemals wissen wird, was Leben ist“. Die Stellung von Joh. Müller behandelt eingehend H. Driesch, Der Vitalismus. Leipzig 1905. S. 102.

²) H. Lotze, Artikel: Leben, Lebenskraft. Handwörterbuch der Physiologie von R. Wagner. 1. 9. Braunschweig 1842, Mikrokosmos 3 Bde. 5. Aufl. Leipzig 1896—1909; E. du Bois-Reymond, Untersuchungen über tierische Elektrizität. 1. (Einleitung) u. 2. (1.) Bd. Berlin 1848—49, 2. (2.) Bd. Berlin 1860. Vgl. auch die Kritik der drei Irrwege des älteren Vitalismus — des materialistischen, des anthropomorphistischen und des individualistischen Irrweges — bei Ed. v. Hartmann, Das Problem des Lebens. Sachsa i. H. 1906, spez. S. 383.

³) Dazu kam in letzter Zeit noch die Feststellung fermentativer Synthesen.

Einwirkungsweise wird so gedacht, daß trotz der Möglichkeit einer Hemmung oder Förderung der materiellen Vorgänge durch das Lebensprinzip doch keine Änderung der im Stoffe an sich vorhandenen Energiemenge erfolgt, bzw. daß die totale Anfangs- und Endsumme der Energie nicht alteriert wird (zuerst so formuliert von Boussinesq und Saint-Venant). Das Lebensprinzip weise keine energetischen Leistungen auf, es gebrauche nur die vorhandene Energie. Das vitale Prinzip wird definiert „als eine die Materie zum organischen Sein bestimmende Formalursache mit teleologischer Wirksamkeit, als eine selbständige Idee“ (Koschel¹⁾). Speziell betont wird die Einheitlichkeit²⁾ der Verbindung von Materie und Lebensprinzip, indem das letztere als eine mit der Materie zur Einheit des Lebens und der Wirksamkeit verbundene Wesensform bezeichnet wird.

Als Hauptvertreter der zweiten Gruppe, der eigentlichen Neovitalisten, haben speziell Ed. v. Hartmann, J. Reinke und H. Driesch ausführlich ihre Anschauungen entwickelt, während andere, so nicht wenige Naturforscher, zwar ein philosophisches Bekenntnis zu einer dualistisch-vitalistischen Auffassung des Lebens geäußert haben, jedoch keinen detaillierten Ausbau einer bezüglichen Theorie versucht haben. Als solche Autoren³⁾ seien genannt A. Secchi, K. E. v. Baer, J. v. Hanstein, A. Wigand, A. v. Kerner, G. E. Rindfleisch, C. v. Bunge, G. Wolff, O. Lodge, O. Hamann, E. Montgomery, T. K. Morgan, L. Busse, K. C. Schneider u. a. . Als den Neovitalisten gemeinsam kann der Standpunkt bezeichnet werden, daß die Lebenserscheinungen zwar nicht unerklärbar seien, daß jedoch das Kausalgesetz im Gebiete des Lebenden nicht erfüllt ist, wenn bloß die physikalisch-chemischen Konstanten als „wirklich“ betrachtet werden, hingegen durch Schaffung eigener Konstanten auch im Biologischen der Kausalsatz erfüllt werden kann (nach Frank⁴⁾). Der Vitalismus, so formuliert, nimmt zwar die Allgemeingültigkeit der mechanischen Gesetze⁵⁾ für den Stoff überhaupt an — speziell die Allgemeingültigkeit der Prinzipien von der Erhaltung des Stoffes und der Energie —, bestreitet aber ihre Alleingültigkeit für den belebten Stoff (nach v. Hartmann⁶⁾). Von den Neovitalisten wird das Lebensprinzip nicht als eine Energieart betrachtet, sondern als ein nicht-energetisches, dynamisches Prinzip, welches zwar nicht räumlich ausgedehnt, wohl aber räumlich bestimmt ist, welches ferner zwar keine Arbeit leistet, jedoch gewisse energetische Wirkungen zu beeinflussen imstande ist. Vermag doch jede Einwirkung, welche senkrecht zur Richtung einer Kraft erfolgt, deren Richtung zu ändern, ohne die Größe der Kraft zu beeinflussen bzw. ohne Arbeit zu leisten (Hertz, Boltzmann, Mach, Kohnstamm, Lodge). Die nicht-energetische, ohne Potential

¹⁾ J. Koschel, Das Lebensprinzip. Köln 1911, spez. S. 150.

²⁾ So bemerkt T. Pesch (Die großen Welträtsel. 3. Aufl. Bd. 1. S. 701. Freiburg i. B. 1907) gegenüber Ed. v. Hartmann, daß die „Nervenmolekel“ nicht von einem überorganischen Wesen gedreht werden, sondern sich selber drehen. — Man könnte diesen philosophischen Standpunkt durch das Paradoxon charakterisieren: Dualistisch, insofern ein wesentliches Zweierlei von Belebtem und Unbelebtem statuiert wird, monistisch, insofern als auch das Belebte substantiell einheitlich gedacht wird.

³⁾ Als Vorläufer dieser Gruppe sei Schopenhauer genannt, dessen Stellung durch den Satz charakterisiert wird: „In der ganzen Natur ist keine Grenze so scharf gezogen wie die zwischen Organischem und Unorganischem“ (Über den Willen in der Natur. Ausgabe sämtl. Werke 6. 67. Berlin Weichert. Vgl. auch Parerga und Paralipomena. Bd. 2. S. 127 ff.)

⁴⁾ Ph. Frank, Ann. d. Naturphilos. 6. 443. 1903 u. 10. 393. 1907. Der genannte Autor selbst betrachtet zwar die Frage Mechanismus oder Vitalismus nicht als Tatsachenfrage, sondern als eine Frage der Darstellungsweise (Ann. d. Naturphilos. 6. 443 u. 450. 1903); ähnlich spricht sich Goldscheid aus (ebenda 6. 1903).

⁵⁾ Ausgenommen die Gültigkeit des zweiten Hauptsatzes der mechanischen Wärmetheorie (in der Wahrscheinlichkeitsformulierung) für die lebende Substanz.

⁶⁾ Ed. v. Hartmann, Das Problem des Lebens. Sachsa i. H. 1906. S. 399.

oder Ergal (nach Clausius) erfolgende Einflußnahme des Lebensprinzips wird allgemein besonders betont ¹⁾.

Im speziellen betrachtet v. Hartmann das Lebensprinzip nicht bloß als immateriell und nicht-energetisch, sondern auch als supraindividuell (unter besonderer Fassung des Begriffes der Individualität) und als unbewußt. Die vitalen, ohne Kraftzentrum tätigen Oberkräfte wirken leitend und ordnend, veranlassen die Umlagerung der Energie aus einer Raumachse in eine andere; aus Struktur und Energiestrom resultieren unter ihrem Einflusse die sog. Systemkräfte ²⁾. — Demgegenüber unterscheidet Reinke dreierlei nicht-energetische Kräfte im Organismus, nämlich unbewußte Dominanten ³⁾, d. h. Kräfte, welche das System des einzelnen Lebewesens hervorbringen und entelechische Eigenschaften haben (spezielle Gestaltungsdominanten), sodann System- oder Richtungskräfte, welche als abgeleitete Wirkungen der Dominanten betrachtet werden und aus dem Energiestrom und der als besonderes vitales Charakteristikum betrachteten Struktur resultieren, endlich bewußte Seelenkräfte.

Driesch, der als konsequentester Vertreter des Neovitalismus zu bezeichnen ist, gründet seine philosophische Lebenstheorie auf die Ziel- und Zweckstrebigkeit, welche die vitalen Prozesse, speziell die Entwicklung bzw. Potenzverteilung erkennen lassen (vgl. oben S. 39). Jedem Lebewesen wird in Ein- oder Mehrzahl Entelechie zugeschrieben, d. h. ein das Ziel in sich selber tragendes, auf die Welt der Organismen beschränktes nicht-energetisches Prinzip ⁴⁾. Dieser elementare Naturfaktor, welcher neben dem aus Physik und Chemie Bekannten steht, vermag mögliches Geschehen, also speziell die dem unbelebten Stoffe eigentümliche Entropietendenz zu suspendieren, d. h. zeitweilig aufzuheben oder zu hemmen ⁵⁾. Hingegen besitzt die Entelechie nicht das Vermögen,

¹⁾ So von Ed. v. Hartmann (Das Problem des Lebens. Sachsa i. H. 1906, spez. Kap. XII u. XIII, ferner Weltanschauung der modernen Physik. 2. Aufl. Sachsa i. H. 1909. S. 111), welcher die Wirkungsweise des Lebensprinzips „drehend, scheerend, deformierend“, das Lebensprinzip selbst als eine „immaterielle, nicht-zentrale Drehkraft ohne Potential oder Ergal“ bezeichnet. — In ähnlicher Weise nimmt F. Auerbach (Die Weltherrin und ihr Schatten. 2. Aufl. Jena 1913. S. 58) ein ultraphysikalisches, auslösendes und ordnendes Prinzip nach Art des Maxwell'schen „sortierenden Dämon“ an. — O. Lodge (Nature Vol. 67. p. 595) formuliert die These: It is vitality which directs; ist is physical energy, which is directed and controlled both in time and space“. — Mit Recht betont H. Driesch gegenüber häufigen Mißverständnissen nachdrücklich, daß er — ebenso die anderen Neovitalisten — keine „besondere Energieart“ für das Leben angenommen, sondern gerade die Falschheit solcher Auffassungsart dargetan hat (Die „Seele“ als elementarer Naturfaktor. Leipzig 1903; Arch. f. Entw.-Mech. 25. 407, spez. 422. 1908).

²⁾ Ed. v. Hartmann, Das Problem des Lebens. Sachsa 1906 — betr. Individualität. S. 264, 382ff., 431; betr. Mangel eines Kraftzentrums S. 427; betr. Oberkräfte S. 323, 389—401.

³⁾ J. v. Reinke, betr. Dominanten vgl. Philosophie der Botanik. Leipzig 1905. S. 39—52, 56, 84; Die Welt als Tat 5. Aufl. Berlin 1908. S. 293, 299, 301; Einl. in die theore. Biologie. 2. Aufl. Berlin 1911. S. 194—208. Durch die Bezeichnung der Dominanten als bloßer Symbole für vitale Probleme, ja als Ausdruck des Bekenntnisses zu einem vorläufigen Agnostizismus (Welt als Tat S. 295; Naturwiss. Vortr. Heilbronn 1907. H. 3. S. 72) nähert sich J. Reinke einerseits dem oben als phänomenologischen Dualismus bezeichneten Standpunkte, andererseits durch Hervorhebung einer Mikro- oder Metastruktur als Charakter des Lebenden (Einleitung in die theoretische Biologie S. 400) der Auffassung O. Hertwigs (vgl. S. 47 Anm. 2). — Über J. Reinkes Dominantenlehre handeln eingehend A. Kreyes, Reinkes Dominantenbegriff und Philosophie. Inaug.-Diss. Halle 1908 und A. Knauth, Die Naturphilosophie Johannes Reinkes und ihre Gegner. Regensburg 1914.

⁴⁾ H. Driesch prägt damit einen von Aristoteles aufgestellten Begriff um (Philosophie des Organischen 1. 145. Leipzig 1909.). S. die Formulierung des Entelechiebegriffes speziell in: Vitalismus. Leipzig 1905. S. 208. Philosophie des Organischen. 2. 78, 207. Leipzig 1910. — Zudem sei an die Aufstellung der „Individualität“ als einer besonderen Kategorie mit der Unterklasse „Finalität“ seitens H. Driesch erinnert (Philosophie des Organischen 2. 317).

⁵⁾ Dieser Auffassung präludivert einigermassen bereits die Definition des Lebens bei Bichat „La vie est l'ensemble des fonctions qui résistent à la mort“ (vgl. auch Pelletan — nach Cl. Bernard, Leçons sur les phénomènes de la vie. Vol. I. Leç. I. Paris 1878).



auslösend, d. h. Hindernisse beseitigend zu wirken; es wird ihr keinerlei Leistung aufgebürdet, welche an sich irgend einen Energiebetrag repräsentiert. Mit dieser sehr folgerichtig durchgeführten Auffassung — der Theorie einer reinen, speziell antientropischen Hemmungswirkung des Lebensprinzips¹⁾ — weicht Driesch von anderen Neovitalisten erheblich ab, nach denen die Wirkungsweise des Lebensprinzips auch eine auslösende, richtungsändernde, drehende usw. sein soll.

Eine spezielle Form dualistischer Auffassung ist im rein psychistischen Dualismus oder Psychovitalismus gegeben. Derselbe betrachtet — so wenigstens manche seiner Vertreter — zwar den physiologischen Unterschied zwischen unbelebtem und belebtem Stoff als einen nicht wesentlichen, pflichtet also insofern dem Monismus oder der biologischen Mechanistik bei. Hingegen erblickt er in den psychischen Erscheinungen Äußerungen einer Seele, auf welche auch speziell die Ziel- und Zweckstrebigkeit bezogen wird (A. Pauly, K. Francé, A. Wagner u. a. — vgl. auch E. Becher²⁾). Auch den Pflanzen wird von diesen Autoren ein Minimum psychischer Leistungen — speziell Empfindung — zugeschrieben³⁾. Dazu sei bemerkt, daß eine diesbezügliche prinzipielle Gleichstellung von Tier und Pflanze mir ebensowenig berechtigt und förderlich erscheint, als die Gleichsetzung der Reaktionsweise auf äußere Reize, wie sie die Tropismentheorie J. Loebs vornimmt⁴⁾.

Entsprechend dem an dieser Stelle eingenommenen Standpunkt, die Darstellung wesentlich auf Daten der Physiologie zu beschränken, sei hier, von den wenigen rein physiologischen Randglossen abgesehen, auf eine kritische Erörterung der nur ganz kurz charakterisierten Lebenstheorien verzichtet und diese der Naturphilosophie überlassen.

¹⁾ Vgl. speziell H. Driesch, *Philosophie des Organischen*. 2. 181ff., 187, 224, 349. Leipzig 1910.

²⁾ E. Becher, *Leben und Beseelung*. Vortr. auf der 84. Naturf. Vers. München 1912. Verh. 1. 5—6 und Deutsche Rundschau. November 1912.

³⁾ Vgl. G. Th. Fechner, *Nana oder über das Seelenleben der Pflanzen* (1848). Neu herausgegeben von K. Laßwitz. 3. Aufl. Leipzig 1903. Gegenüber R. H. Francé (*Pflanzenpsychologie als Arbeitshypothese der Pflanzenphysiologie*. 3 Bde. Stuttgart 1905—1908) nimmt M. Ettlinger (*Vom Seelenleben der Pflanzen*. Hochland, Okt. 1908) mit Recht eine kritisch-ablehnende Haltung ein. Psychovitalistische Anschauungen auf dem Gebiete der Entwicklungslehre vertritt A. Wagner (*Der neue Kurs in der Biologie*. Allgemeine Erörterungen zur prinzipiellen Rechtfertigung der Lamarckschen Entwicklungslehre. Stuttgart 1907; *Geschichte des Lamarckismus als Einführung in die psycho-biologische Bewegung der Gegenwart*. Stuttgart 1909). Man vgl. auch den Standpunkt von H. Bergson, *L'évolution créatrice*. Paris 1907. Übers. von G. Kantorowicz Jena 1911 und von L. J. Henderson, *Die Umwelt des Lebens*. Übers. von R. Bernstein, spez. Kap. VIII. Wiesbaden 1914.

⁴⁾ Gegen die Tropismentheorie J. Loebs (Bedeutung der Tropismen für die Psychologie. Leipzig 1909; Die Tropismen. Handb. d. vergl. Physiologie, herausgeg. von H. Winterstein. 4. Jena 1913 — ferner betr. angeblicher Identität von Heliotropismus bei Pflanze und Tier: J. Loeb und K. Wasteneys, *Proceed. Nat. Acad. Sc.* 1. 44. 1915 u. *Science* 41. 328. 1915) auf zoophysiologischem Gebiete hat speziell C. Heß Stellung genommen, und zwar auf Grund klassischer Versuche über das optische Reagieren der verschiedensten Tierklassen (zusammenfassend: *Vergleichende Physiologie des Gesichtssinnes*. Handbuch der vergl. Physiologie von H. Winterstein. 4. Jena 1912). Seinem Standpunkte habe ich mich angeschlossen in meiner Studie: „Wie die Tiere sehen, verglichen mit dem Menschen“. *Schriften des Vereins zur Verbr. naturw. Kenntnisse*. Jahrg. 54. H. 13. Wien 1914, auch sep. Wien 1914. Vgl. auch H. S. Jennings, *Tropismen*. C. R. des VI. congrès int. de psychologie. Genève 1909; *Science N. S.* Vol. 27. Nr. 696. 1908; *Das Verhalten der niederen Organismen unter natürlichen und experimentellen Bedingungen*. Übers. von Mangold. Leipzig u. Berlin 1910. Ferner: V. Franz, *Die phototaktischen Erscheinungen im Tierreiche*. Zool. Jahrb. (Abt. f. allg. Zool.) 33. 1914. Endlich die Kritik von J. Loebs Tropismentheorie seitens W. v. Buddenbrock, *Biol. Zentralbl.* 35. 481. 1915.

6. Herkunft der lebenden Substanz.

A. Naturwissenschaftliche Daten. Bezüglich der Frage nach der Herkunft der lebenden Substanz bietet die exakte Physiologie wesentlich zwei Daten, nämlich die Tatsache einer phänomenologischen Verschiedenheit oder Dualität von Belebtem und Unbelebtem und das Beobachtungsergebnis, daß in der Natur Lebendes nur aus Lebendem hervorgeht, bzw. Lebendes nur unter Mitwirkung von Lebendem sich aus unbelebtem Stoff bildet, also die Entstehung von Organismen jedesmal schon die Existenz lebender Substanz voraussetzt, sowie daß auch künstlich keine Lebenserzeugung aus unbelebtem Material gelingt. Die Physik lehrt weiterhin, daß gemäß dem bereits oben erwähnten zweiten Hauptsatz der mechanischen Wärmetheorie für den Energieumsatz nicht bloß ein zeitliches Ende, sondern auch ein zeitlicher Anfang¹⁾ mit großer Wahrscheinlichkeit zu erschließen ist — ähnlich wie wir von einer in Gang befindlichen Uhr sagen können, daß sie zu einem gewissen Zeitpunkt ablaufen wird und zu einer bestimmten Zeit aufgezoogen worden ist. Andererseits führt die Geologie zur Vorstellung, daß die Himmelskörper aus einem ursprünglich gasförmigen Zustand in einen feurigflüssigen²⁾ und aus diesem — unter Bildung einer Schollenhülle um einen Kern — in einen relativ starren Zustand übergehen, in welchem sie durch Gegebensein einer mittleren Temperatur, durch Vorhandensein flüssigen Wassers und einer sauerstoffhaltigen Gashülle von bestimmter Tension die allgemeinen Bedingungen für die Existenz von Lebewesen darbieten. Aus diesen Daten ergibt sich unmittelbar der Schluß, daß Leben in dem uns bekannten Sinne, auf der Erde wenigstens, nicht seit jeher besteht. Über diese naturwissenschaftlichen Ergebnisse hinaus ist — ebenso wie bezüglich der Frage der Wesensgleichheit oder Wesensverschiedenheit von belebtem und unbelebtem Stoff — nur die Philosophie berufen, eine Antwort zu formulieren.

Auch zur Frage, ob etwa andere äußere Bedingungen, als sie heute für die Erhaltung des Lebens auf der Erde, speziell in den äußeren Schichten der Erdrinde gegeben sind, seinerzeit ein spontanes Entstehen von Leben, eine Urzeugung (*Generatio aequivoca seu spontanea*, Auto- oder Archigonie) hervorgerufen konnten oder mußten, vermag der Physiologe nur mit großer Zurückhaltung Stellung zu nehmen. Er wird eine solche Annahme einer weitgehenden Verschiedenheit der Lebenserzeugungs- und der Lebenserhaltungsbedingungen nicht als sonderlich annehmbar bezeichnen können³⁾. Ist doch dagegen alsbald der zuerst von W. Preyer ausgesprochene Einwand zu erheben, daß sich die durch spontane Urzeugung einmal aus Unbelebtem entstanden gedachte lebende Substanz bei einem solchen Wechsel der Bedingungen nicht hätte erhalten können. Zudem läßt sich kaum eine bestimmte Richtung angeben, nach welcher gerade eine zureichende Verschiedenheit der äußeren Bedingungen gelegen sein sollte. Müßten doch nicht bloß irgendwelche zu einer Eiweißsynthese führenden Bedingungen erfüllt sein, sondern auch solche, welche den doppelsinnigen Veränderungsprozeß bzw. das Wachstum erzwingen.

¹⁾ Die Dauer des Lebens auf der Erde schätzt Lord Kelvin auf ca. 24 Millionen Jahre.

²⁾ Inwiefern für den Wärmegehalt der Erde in ihren verschiedenen Entwicklungsstufen der radioaktive Zerfall der Elemente in Betracht kommen mag, bleibe hier ganz dahingestellt. — In der Gegenwart ist — nach Ausweis der Seismologie — das Innere der Erde mit Ausnahme relativ seichter Becken fest zu denken (v. d. Borne).

³⁾ Zu dieser Auffassung gelangt auch Sv. Arrhenius, der ein Sinken der Erdtemperatur seit Auftreten der Organismen vor 100—200 Millionen Jahren um höchstens 20° erschließt (Das Werden der Welten. 2. Aufl. Leipzig 1913). Vgl. auch L. J. Henderson, Die Umwelt des Lebens. Übers. von R. Bernstein. Wiesbaden 1914.

Kontinuität des Lebens nach Preyer. W. Preyer¹⁾ meinte — im Anschlusse an G. Th. Fechner²⁾ — die eben angedeuteten Schwierigkeiten durch die „Theorie von der Kontinuität des Lebens“ zu überwinden, derzufolge das Leben seit jeher existierte, hingegen der unbelebte Stoff ein Ausscheidungs- oder Absterbeprodukt des Belebten sei, also das Anorganische aus dem Organischen hervorgegangen sei. Nach dieser äußerst phantastischen Hypothese sollten feurig-flüssige Massen, „deren Atem vielleicht glühender Eisendampf, deren Blut flüssiges Metall, deren Nahrung vielleicht Meteoriten waren“, zunächst das Lebendige repräsentiert haben, bis unter fortschreitender Erstarrung Substanzen resultierten, welche sich immer mehr dem heute lebenden Protoplasma näherten. Endlich sei dieses als Lebensrest übrig geblieben. Mit einer solchen Vorstellung würde allerdings der ganze erfahrungsgemäße Charakter des Lebendigen — sein Stoffwechsel, seine physikalische und chemische Beschaffenheit, seine Existenzbedingungen — für die früheren Daseinsstadien aufgegeben.

Frage des kosmischen Keimtransportes. Andererseits besteht die an sich gewiß interessante Möglichkeit, daß die lebende Substanz nicht auf der Erde entstanden, sondern von anderen Himmelskörpern her durch den Weltraum eingeführt worden sei. Allerdings bedeutet diese Eventualität nur eine örtliche Verschiebung des philosophischen Ursprungsproblems, keine Lösung desselben. Eine solche kann — neben der Transport- oder Impfhypothese — entweder in der Annahme einer Urzeugung unter außerirdischen Bedingungen oder in der Hypothese eines ewigen Gegebenseins des Lebens an wechselnden, gerade geeignete Bedingungen darbietenden Stellen des Kosmos oder in einer Schöpfung an irgend einer Stelle gesucht werden. Die Vorstellung einer kosmischen Herkunft des irdischen Lebens, einer Übertragung von gewissen Lebensformen, sog. Kosmozoen, durch kosmische Massen, speziell durch Meteoriten haben Sterry Hunt, Edgar Quinet, H. E. Richter, H. v. Helmholtz, W. Thomson vertreten oder wenigstens erörtert. In neuerer Zeit hat die auf G. Th. Fechners kosmoorganische Theorie zurückgehende Annahme einer kosmischen Kontinuität des Lebens, einer Panspermie oder allgemeinen Verbreitung von Lebenskeimen an Sv. Arrhenius einen Anhänger gefunden. Als Schwierigkeit gegen eine solche Annahme hat Becquerel³⁾ die tötende, abiotische Wirkung der ultravioletten Strahlungen im Weltraume hervorgehoben. Die angeblichen Versteinerungsspuren in Meteoriten (O. Hahn⁴⁾) haben sich allerdings als arge Täuschungen erwiesen (Daubrée und St. Meunier). Was das angenommene Transportmittel von Lebenskeimen — die Meteoriten neben kosmischem Staub — anbelangt, so ist eine solche Rolle für sie nicht gerade wahrscheinlich, da wir sie nach G. v. Tschermak⁵⁾ zu betrachten haben als schon lange kreisende Produkte vulkanischer Zerstörung früherer Himmelskörper, deren Rinde sich noch im ersten Bildungsstadium der Erstarrung befand und noch keine Umwandlung durch Wasser erlitten hatte. An und für sich würde die niedrige Temperatur, welche in der Mittelpartie größerer zersprungener Meteoriten festgestellt wurde, ebenso die hohe, welche in der

¹⁾ W. Preyer, Naturwiss. Tatsachen und Probleme. Berlin 1880.

²⁾ G. Th. Fechner, Einige Ideen zur Schöpfungs- und Entwicklungsgeschichte der Organismen. Leipzig 1873.

³⁾ P. Becquerel, Compt. rend. 151. 86. 1910.

⁴⁾ O. Hahn, Die Urzelle. Tübingen 1879; Die Meteoriten und ihre Organismen. Tübingen 1880.

⁵⁾ G. v. Tschermak, Der Vulkanismus als kosmische Erscheinung. Sitzungsber. d. Wien. Akad. Abt. I. Bd. 75. 1877, Die mikroskopische Beschaffenheit der Meteoriten, erläutert durch photographische Abbildungen. Stuttgart 1883, Lehrbuch der Mineralogie. 7. Aufl. bearb. von F. Becke, spez. S. 711. Wien 1915.

Rindenschicht infolge von Reibung innerhalb der Erdatmosphäre zustande kommt, kein absolutes Hindernis für die Möglichkeit einer Erhaltung von gewissen Lebenskeimen, beispielsweise Bakteriensporen in gewissen inneren Schichten abgeben. Vermögen sich doch Kohlenwasserstoffe in Meteoriten zu erhalten.

Versuche künstlicher Lebenserzeugung. Ein spontanes Hervorgehen von Belebtem aus Unbelebtem hatte allerdings die Physiologie früherer Zeiten mehrfach zu beobachten geglaubt. So nahmen Aristoteles und ihm folgend die älteren Scholastiker eine spontane Entstehung selbst hochdifferenzierter Organismen, wie Würmer, Insekten, Fische, Frösche aus wohl organisch bzw. durch Zersetzung aus Lebendem hervorgegangen gedachtem Schlamm an. Durch das Studium der Ei- und Larvenentwicklung wurden jedoch solche Vorstellungen auf immer niedrigere Organismen eingeengt. Sie beschränkten sich schließlich auf das Problem der Herkunft der sog. Aufgußtierchen oder Infusorien, sodann der Spaltpilze. Doch wurde auch hier das Unbelebtleiben von noch so günstigen Nährböden, von tierischen Säften u. a. bei Ausschluß jeglicher Keimzufuhr (Sterilität, Asepsis) — gegenüber angeblichem spontanem Auftreten oder künstlichem Erzeugtwerden von kleinsten Lebewesen, wie es zuletzt noch Pouchet behauptete — durch die exakten Untersuchungen von Milne-Edwards, Th. Schwann, Max Schultze, H. v. Helmholtz, L. Pasteur, R. Koch u. a. festgestellt.

Auch die Erzeugung von sich vergrößernden Niederschlagsbälgen, von sog. künstlichen Zellen, welche — nach dem älteren Muster des sog. Marsbaumes (Einhängen eines Stückchens Eisenchlorid in eine Lösung von Wasserglas — Dressel¹⁾) — M. Traube (1866)²⁾ durch Einbringen von Kupfervitriol in eine Lösung von Ferrocyankalium oder von Gelatine in Gerbsäure erzeugte, und die besonders Leduc³⁾ in kunstvollen Kombinationen, und zwar in einem kolloiden Medium produzierte, bedeuten natürlich keinen Schritt zur künstlichen Lebenserzeugung. Dasselbe gilt von neueren Versuchen (R. Dubois, Buttler-Bürke und Kuckuck⁴⁾), welche das Entstehen sich vergrößernder bläschenförmiger Gebilde (sog. spores minerales, Gelatineorganismen) in Abkochungen aus Fischfleisch bzw. in Gelatine bei Einbringen von Radiumbromid oder radioaktivem Chlorbaryum oder in einem Gemisch von Lösungen anorganischer Salze bei Einwirkung von Lichtstrahlen (Charlton Bastian⁵⁾) betreffen. Auch die als sog. Petroblasten (Schroen) beschriebenen und dargestellten kristallinen Gebilde — z. T. Einschlüsse von negativer Kristallform (vgl. G. v. Tschermak⁶⁾) — bilden ebensowenig eine genetische Brücke vom Unbelebten zum Belebten wie der seinerzeit als primitivstes Lebewesen, als *Bathybius Haeckelii* (Huxley 1868), beschriebene gallertige Gipsniederschlag.

In all diesen etwas heterogenen Fällen handelt es sich um Gebilde, welche in morphologischer und physikalischer Beziehung gewisse, beschränkte Ähnlichkeiten mit Lebewesen besitzen, jedoch einer doppelsinnigen Veränderung, eines

¹⁾ L. Dressel, *Der belebte und der unbelebte Stoff*. Freiburg 1883. S. 158.

²⁾ M. Traube, *Arch. f. Anat., Physiol. u. wiss. Med.* 1867. S. 87 u. *Der Naturforscher*. 7. 481. 1874. Vgl. J. Reinke ebenda 8. 327. 1875; F. Cohn ebenda 9. 313. 1876; G. Quincke, *Ann. d. Physik* (4. Folge). 7. 631 u. 701. 1902, 9. 1. 793 u. 969. 1902, 11. 54 u. 449. 1903.

³⁾ St. Leduc, *Compt. rend.* 132. 1500. 1901; *Gaz. méd. de Nantes* 1902; Derselbe, *Das Leben*. Übers. von A. Gradenwitz. Halle a. S. 1914.

⁴⁾ M. Kuckuck, *Lösung des Problems der Urzeugung*. St. Petersburg 1913.

⁵⁾ Charlton Bastian, *Internat. Mediz. Kongreß*. London 1913.

⁶⁾ G. v. Tschermak, *Lehrbuch der Mineralogie*. 7. Aufl., bearb. von F. Becke S. 129. Wien 1915.

wahren Stoffwechsels, einer Autonomie und damit der wesentlichen Charaktere des Lebenden ermangeln¹⁾).

Der Erfahrungssatz *omne vivum e vivo* (W. Preyer, A. Wigand), welcher eine weitere Fassung der Harvey-Purkinjeschen These: *omne vivum ex ovo* und der Virchowschen These: *omnis cellula e cellula* darstellt, erscheint demnach über allem Zweifel erhaben. Das Problem der ersten Entstehung von lebender Substanz ist angesichts dieses negativen Ergebnisses aller Erfahrung nicht als ein physiologisches zu bezeichnen; seine Behandlung gehört vielmehr der Naturphilosophie²⁾.

B. Monistische Urzeugungstheorien. Die verschiedenen philosophischen Anschauungen über die Herkunft der lebenden Substanz seien kurz folgendermaßen charakterisiert. Dem als Monismus bezeichneten philosophischen Standpunkt in der Auffassung des Lebens entspricht die Vorstellung, daß die lebende Substanz zu irgend einem nicht näher bestimmbar Zeitpunkte der Erdentwicklung, nach Erreichung eines genügenden Abkühlungsgrades, spontan durch sog. Autogonie entstanden sei, eventuell einer Entwicklungsnotwendigkeit gemäß entstanden sein müsse³⁾. Diese These hat speziell E. Haeckel formuliert. Er nimmt eine Bildung von völlig homogenen, struktur- und formlosen, doch lebenden Eiweißklumpen, sog. Moneren, durch Wechselwirkung der im Urmeer gelösten Substanzen an, weist aber jede weitere Spezialvorstellung der Bildungsweise zurück. Eine solche zu formulieren haben dann Pflüger und Allen versucht. Der erstere nimmt als Ausgangspunkt eine endothermische Bildung von Cyan und Cyanverbindungen an, die bekanntlich zur Bildung von Polymeren neigen, wie auch von Kohlenwasserstoffen im glühenden Stadium der Erdentwicklung. Pflüger denkt sich nun daraus unter Mitwirkung von Sauerstoff, Wasser, Salzen unmittelbar Lebendes, d. h. ein durch den Besitz des Cyanradikals und durch die Aufnahme von Sauerstoff in den Molekelverband selbstzersetzliches Eiweiß hervorgegangen.

Allen verlegt den Anfang des Lebens erst in die Zeit, da das Wasser bereits in flüssiger Form auf der Erdoberfläche existierte. Die spontane Bildung von Lebendem sei ausgegangen von der Entstehung von Ammoniak und von Sauerstoffverbindungen des Stickstoffs infolge atmosphärisch-elektrischer Entladungen. Diese Verbindungen wären mit Wasser, Kohlendioxyd und gelösten Salzen zu lebender Substanz zusammengetreten, und zwar gleich zu einer solchen von den heute noch zu beobachtenden Eigenschaften. Speziell sei Selbstzersetzung schon von allem Anfang an gegeben gewesen und zwar bedingt durch die Eigenschaften des Stickstoffes, speziell durch dessen Anziehung zum Sauerstoff in Konkurrenz mit dem Kohlenstoff und Wasserstoff, wodurch ein fortwährender Übergang von Sauerstoff vom oder zum Stickstoff resultiere. — Andererseits schreiben Moore und Webster⁴⁾ gewissen anorganischen Kolloiden, die zunächst aus anorganischen Kristalloiden hervorgegangen seien und nun als Katalysatoren für Sonnenenergie fungieren, eine lebensschaffende Rolle zu und zwar Synthese organischer Substanz.

¹⁾ Vgl. die speziell gegen St. Leducs anorganische Strukturanalogien zu Organismen gerichtete wohlberechtigte Kritik von W. Roux, (Umschau 1906. Nr. 8).

²⁾ Treffend sagt J. Reinke (Philos. d. Botanik. S. 198. Leipzig 1905): „Als Naturforscher sage ich: Die Organismen sind gegeben, als Naturphilosoph sage ich: Sie sind geschaffen“. Ebenso erklärt L. J. Henderson (Die Umwelt des Lebens. Wiesbaden 1914) den Streit um die Entstehung des Lebens als müßig.

³⁾ Für eine unzähligemal wiederholte, eventuell noch andauernde marine Autogonie hat sich E. A. Schäfer (British Med. Assoc. Dundee 1912. Das Leben. Übers. von Ch. Fleischmann, Berlin 1913) ausgesprochen.

⁴⁾ B. Moore und T. A. Webster, Proceed. Roy. Soc. Ser. B. Vol. 87. p. 163. 1913 sowie B. Moore, Origine of life. London 1912.

Roux¹⁾ nimmt eine Entstehung des ersten Lebens durch sukzessive Züchtung der Grundfunktionen an, wobei die Stufen des Isoplasson, des Autokleon, des Automerizon, des Idioplasson durchlaufen werden.

Die prinzipielle Annahme einer Urzeugung hat noch speziell seitens J. Bernstein, M. Verworn, E. A. Schaefer u. a. literarische Vertretung gefunden²⁾.

C. Dualistische Theorien vom Ursprunge des Lebens. Die philosophische Lehre einer essentiellen Dualität von Belebtem und Unbelebtem führt zur Vorstellung, daß die lebende Substanz zeitlich durch Hinzutreten eines besonderen Lebensprinzipes bzw. durch dessen substantielle Verbindung aus unbelebtem Stoff hervorgegangen sei.

D. Schlußbemerkung. Die Physiologie an sich läßt meines Erachtens die im vorstehenden erörterte Frage offen und überläßt sie als transzendentes Problem der Naturphilosophie und Metaphysik. Die Physiologie ist als Erfahrungswissenschaft meines Erachtens weder bemüssigt noch berufen, das Dilemma: Ewigkeit des Lebens, Urzeugung oder Eingreifen eines supranaturalen Prinzips, sei es Schöpfer, sei es „Unbewußtes“³⁾, wesentliche oder nur scheinbare Verschiedenheit von belebtem und unbelebtem Stoff — aus sich zu entscheiden. Jedenfalls darf man die Annahme einer Urzeugung ebensowenig als ein Ergebnis oder eine Forderung der physiologischen Forschung ausgeben, wie die monistische Auffassung des Lebens. Auch nach dem zu erhoffenden Gelingen der künstlichen Synthese von Eiweißkörpern und von Fermenten wird man von der Berechtigung zu einer solchen These und von der künstlichen Erzeugung von Leben ebensoweit entfernt sein, als man es heute ist.

Allgemeine Literatur zu Kapitel I, Abschnitt 5 und 6.

(Vgl. auch die Literaturübersicht zu Abschnitt I—4.)

- Arrhenius, Sv., Das Werden der Welten. 2. Aufl. Leipzig 1913.
 Derselbe, Vorstellung vom Weltgebäude im Wandel der Zeiten. Leipzig 1911.
 Derselbe, Lehrbuch der kosmischen Physik. 2 Bde. Leipzig 1906.
 Avenarius, R., Kritik der reinen Erfahrung. Leipzig 1888.
 Derselbe, Der menschliche Weltbegriff. Leipzig 1891.
 Derselbe, Philosophie als Denken der Welt gemäß dem Prinzip des kleinsten Kraftmaßes. 2. Aufl. Berlin 1903.
 Becher, E., Philosophische Voraussetzungen d. exakten Naturwissenschaften. Leipzig 1907.
 Derselbe, Naturphilosophie. I. Naturerkenntnistheorie. Leipzig 1912.
 Derselbe, Naturphilosophie. Kultur der Gegenwart herausgeg. von Hinneberg. Abt. VII. Bd. 1. Berlin 1914.
 Becher, S., Seele, Handlung und Zweckmäßigkeit im Reiche der Organismen. Ann. d. Naturphilos. 10. S. 269. 1913.
 Bergson, H., L'évolution créatrice. (Die schöpferische Entwicklung.) Paris 1907. Übers. von G. Kantorowicz. Jena 1912.
 Bräunig, K., Mechanismus und Vitalismus in der Biologie des 19. Jahrhunderts. Leipzig 1907.

¹⁾ W. Roux, Die Entwicklungsmechanik, ein neuer Zweig der biologischen Wissenschaft. Vortr. u. Aufs. über Entw.-Mech. I. H. Leipzig 1905.

²⁾ Vgl. die Darstellungen bei W. Hensen, Handbuch der Physiologie von L. Hermann. 6. (2.) spez. S. 7. Leipzig 1881 und bei E. Godlewski, Handbuch der vergleichenden Physiologie, herausgegeben von H. Winterstein. Lief. 24. 3. (2.) 457—1022. Jena 1912. Speziell verwiesen sei noch auf E. König, Wie ist das Leben entstanden? Stuttgart 1907.

³⁾ So speziell Ed. v. Hartmann (Das Problem des Lebens. Sachsa 1906; Philosophie des Unbewußten II. Aufl. 3 Bde. Leipzig 1904). Auch Joh. Reinke betrachtet die Urkraft, welche nach Art der von ihm in den Organismen angenommenen Dominanten auf das leblose Material eingewirkt und es zu lebendigen Zellen gestaltet hat, als unbewußt, wenn auch als Ausfluß einer kosmischen Vernunft (Philosophie der Botanik. S. 193. Leipzig 1905; Die Welt als Tat. 5. Aufl. S. 309. Berlin 1908).

- Büchner, L., Kraft und Stoff. 21. Aufl. Leipzig 1904.
- Bunge, G. v., Idealismus und Mechanismus (zuerst erschienen als Vortrag: Vitalismus und Mechanismus. Leipzig 1886). Kap. I des 2. Bd. von Lehrbuch der Physiologie. 2. Aufl. 2 Bde. Leipzig 1905.
- Busse, L., Geist und Körper, Leib und Seele. Leipzig 1903.
- Bütschli, O., Mechanismus und Vitalismus. Leipzig 1901.
- Clifford, W. K., Von der Natur der Dinge an sich. Übers. von Kleinpeter. Leipzig 1903.
- Cohen-Kyspers, A., Die mechanischen Grundgesetze des Lebens. Leipzig 1914.
- Coßmann, N., Elemente der empirischen Teleologie. Leipzig 1894.
- Driesch, H., The science and the philosophy of the organism. 2 Vol. (Gifford-Lectures). London 1908.
- Derselbe, Philosophie des Organischen. 2 Bde. Leipzig 1909—1910.
- Derselbe, Über einige neuere „Widerlegungen des Vitalismus“. Arch. f. Entw.-Mech. 25. 407. 1908.
- Derselbe, Naturbegriffe und Natururteile. Leipzig 1904.
- Derselbe, Die „Seele“ als elementarer Naturfaktor. Studien über die Bewegungen der Organismen. Leipzig 1903.
- Derselbe, Der Vitalismus als Geschichte und als Lehre. Leipzig 1905.
- Erhardt, F., Mechanismus und Teleologie. Leipzig 1909.
- Fechner, G. Th., Einige Ideen zur Schöpfungsgeschichte. Leipzig 1873.
- Flesch, M., Die Entstehung der ersten Lebensvorgänge. Jena 1915.
- Gemelli, A., L'enigma della vita e i nuovi orizzonti della biologia. 2 vol. Firenze 1914.
- Gutberlet, C., Der mechanische Monismus. Paderborn 1893.
- Derselbe, Über den Ursprung des Lebens. Jahresber. d. Sect. f. Philos. der Görres-Ges. Köln 1883.
- Haeckel, E., Natürliche Schöpfungsgeschichte. 10. Aufl. Berlin 1902.
- Derselbe, Die Welträtsel. 7. Aufl. Bonn 1901.
- Derselbe, Die Lebenswunder. 2. Aufl. Stuttgart 1904.
- Derselbe, Zellseelen und Seelenzellen. Leipzig 1909.
- Hartmann, E. v., Das Problem des Lebens. Sachsa i. H. 1906.
- Derselbe, Philosophie des Unbewußten. 11. Aufl. 3 Bde. Leipzig 1904.
- Derselbe, Grundriß der Naturphilosophie. Sachsa i. H. 1907.
- Derselbe, Weltanschauung der modernen Physik. 2. Aufl. Sachsa i. H. 1909.
- Hertwig, O., Mechanik und Biologie. Jena 1897.
- Jennings, H. J., Vitalism and experimental investigation. Science N. S. Vol. 33. Nr. 859. 1911.
- Johnstone, J., The philosophy of biology. Cambridge 1914.
- Klimke, F., Der Monismus und seine philosophischen Grundlagen. Freiburg i. B. 1911.
- König, E., Wie ist das Leben entstanden? Stuttgart 1907.
- Koschel, J., Das Lebensprinzip. Köln 1911.
- Kroner, R., Zweck und Gesetz in der Biologie. Tübingen 1913.
- Lamarek, J., Zoologische Philosophie. Übers. von A. Lang. Jena 1876.
- Lange, F. A., Geschichte des Materialismus. Leipzig 1896.
- Leduc, St., La biologie synthétique. Paris 1912; Das Leben. Übers. von A. Gradenwitz. Halle 1914.
- Lodge, O., Leben und Materie. Haeckels Welträtsel kritisiert. Berlin 1908.
- Loeb, J., The mechanistic conception of life. Chicago 1912.
- Lotze, H., Leben. Lebenskraft. Wagners Handwörterbuch der Physiologie. Bd. I. S. 9—58. Braunschweig 1842.
- Derselbe, Mikrokosmos, Ideen zur Naturgeschichte und Geschichte der Menschheit. Bd. 1. 5. Aufl. 1896. Bd. 2. 5. Aufl. 1905. Bd. 3. 5. Aufl. 1909. Leipzig.
- Löw, O. und Bokorny, Th., Die chemische Kraftquelle im lebenden Protoplasma. 2. Aufl. München 1883.
- Lundegårdh, H., Grundzüge einer chemisch-physikalischen Theorie des Lebens. Jena 1914.
- Mach, E., Erkenntnis und Irrtum. Leipzig 1905.
- Moleschott, J., Der Kreislauf des Lebens. 5. Aufl. 2 Bde. Mainz 1877—1882.
- Moore, B., Origine of life. London 1912 (vgl. auch B. Moore und T. A. Webster, Proceed. Roy. Soc. London Ser. B. 87. 163. 1913.)
- Ostwald, W., Vorlesungen über Naturphilosophie. Leipzig 1902.
- Pesch, T., Die großen Welträtsel. 3. Aufl. Freiburg 1907.
- Petzoldt, J., Einführung in die Philosophie der reinen Erfahrung. Bd. I. Leipzig 1908.
- Pflüger, E. F. W., Über die physiologische Verbrennung in den lebenden Organismen. Bonn 1875. (Arch. f. d. ges. Physiol. 10. S. 251 u. 641. 1875.)
- Pflüger, E. F. W., Die teleologische Mechanik der lebenden Natur. 2. Aufl. (S. A. auch Arch. f. d. ges. Physiol. 15. S. 57—103). Bonn 1877.

- Reinke, J., Philosophie der Botanik. Leipzig 1905.
 Derselbe, Die Welt als Tat. 6. Aufl. Berlin 1916.
 Derselbe, Naturwiss. Vorträge. 2. Aufl. Heilbronn 1908.
 Rádl, E., Geschichte der biologischen Theorien. 2 Bde. Leipzig. 1. Bd. 2. Aufl. Leipzig 1913, 2. Bd. Leipzig 1909.
 Ricker, G., Grundlinien einer Logik der Physiologie als reiner Naturwissenschaft. Stuttgart 1912.
 Riehl, G., Der philosophische Kritizismus und seine Bedeutung für die positiven Wissenschaften. 2 Bde. 1876—1887. 1. Bd. Geschichte des philosophischen Kritizismus. 2. Aufl. Leipzig 1908.
 Rindfleisch, G. E., Ärztliche Philosophie. Würzburg 1888.
 Roux, W., Über kausale und konditionale Weltanschauung und deren Stellung zur Entwicklungsmechanik. Leipzig 1913.
 Schäfer, E. A., Das Leben, sein Wesen, sein Ursprung und seine Erhaltung. Übers. von Ch. Fleischmann. Berlin 1913.
 Schneider, C. K., Vitalismus. Elementare Lebensfunktionen. Wien 1903.
 Derselbe, Tierpsychologisches Praktikum in Dialogform. Leipzig 1912.
 Schultz, J., Die Maschinentheorie des Lebens. Göttingen 1909.
 Schuppe, W., Der Zusammenhang von Leib und Seele. Grenzfragen des Nerven- und Seelenlebens. Bd. 13. Wiesbaden 1902.
 Schwalbe, E., Die Entstehung des Lebendigen. Jena 1914.
 Sigwart, Chr., Der Kampf gegen den Zweck. Klein. Schriften II. Bd. Freiburg i. B. u. Tübingen 1881.
 Spitzer, H., Über Ursprung und Bedeutung des Hylozoismus. Graz 1881.
 Derselbe, Beiträge zur Deszendenztheorie und zur Methodologie der Naturwissenschaft. (Abschn. II: Die Teleologie in der Auffassung der Organismenwelt.) Leipzig 1886.
 Stöhr, Ph., Philosophie der unbelebten Materie. Leipzig 1907.
 Derselbe, Der Begriff des Lebens (in Synthesis, Sammlung historischer Monographien philosophischer Begriffe). Heidelberg 1910.
 Strecker, F., Das Kausalitätsprinzip der Biologie. Leipzig 1907.
 Ude, J., Materie und Leben. München 1909.
 Uexküll, J. v., Bausteine zu einer biologischen Weltanschauung. Ges. Aufsätze. München 1913.
 Verwey, J. M., Naturphilosophie. Leipzig 1915.
 Verworn, M., Kausale und konditionale Weltanschauung. Jena 1912.
 Derselbe, Naturwissenschaft und Weltanschauung. Nachr. d. kgl. Gesellsch. d. Wiss. Göttingen H. 2. 1903.
 Derselbe, Prinzipienfragen in der Naturwissenschaft. Vortrag. Jena 1905.
 Derselbe, Die Erforschung des Lebens. Jena 1907.
 Volkmann, P., Erkenntnistheoretische Grundzüge der Naturwissenschaften. 2. Aufl. Leipzig-Berlin 1910.
 Wigand, A., Der Darwinismus und die Naturforschung Newtons und Cuviers. 3 Bde. Braunschweig 1874—1877, spez. Bd. II (1876).
 Wolff, T., Mechanismus und Vitalismus. 2. Aufl. Leipzig 1905.
 Zehnder, L., Die Entstehung des Lebens aus mechanischen Grundlagen entwickelt. 2. Aufl. Tübingen 1910.
 Derselbe, Der ewige Kreislauf des Weltalls. Braunschweig 1914.

II. Kapitel.

Physikalische und physikalisch-chemische Beschaffenheit der lebenden Substanz.

1. Charakteristik des Protoplasmas nach Aggregatzustand und Formart.

A. Der Protoplasmabegriff.

Bei der eingangs gegebenen Charakteristik des Lebenden haben wir mit Absicht zunächst von dem Versuche abgesehen, eine physikalische bzw. physikalisch-chemische oder eine analytisch-chemische oder eine optisch-morphologische Begriffsbestimmung zu geben, und uns darauf beschränkt, die allgemeinen Grundzüge der rein physiologischen Erscheinungsweise zu zeichnen. Muß doch die phänomenalistische Feststellung der allgemeinen Lebenserscheinungen als für den Lebensbegriff allein und absolut entscheidend bezeichnet werden. Ja, man kann grundsätzlich das Paradoxon vertreten, daß eine Substanz, gleichgültig ob sie sich als flüssig oder als fest, als eiweißhaltig oder eiweißfrei, als zellig gegliedert, mikroskopisch organisiert oder als einer sichtbaren Struktur entbehrend erweisen würde, doch als lebend bezeichnet werden müßte, sobald sie nur doppelsinnige Veränderung bzw. Assimilation und Dissimilation, sowie Autonomie erkennen ließe. Gewiß soll dabei nicht verkannt werden, daß die tatsächlich gegebenen verschiedenen lebenden Substanzen doch zahlreiche gemeinsame physikalische, chemische und morphologische Eigentümlichkeiten besitzen, welche die allgemeinen Grundlagen für den Lebensvorgang bilden. Doch erschöpft eine bloß darauf gegründete Charakteristik den Begriff des Lebenden keineswegs; auch reicht eine solche nicht aus, eine durchgreifende Unterscheidung im äußeren Verhalten des belebten und des unbelebten Stoffes zu treffen.

Die Ähnlichkeit, welche allen lebenden Substanzen nicht bloß in biologischer, sondern auch in physikalischer, physikalisch- und analytisch-chemischer sowie in morphologischer Hinsicht zukommt, findet ihren Ausdruck in dem (von H. v. Mohl und Max Schultze geschaffenen) Begriff „Protoplasma“. Derselbe bezeichnete ¹⁾ zunächst allerdings nur bestimmte physikalische und mikroskopische Eigenschaften an der lebenden Substanz: einerseits den durchschnittlich schleimigen oder zähflüssigen Aggregatzustand, sowie die heute näher als kolloid erkannte durchschnittliche Formart — andererseits das dem Wasser überlegene Lichtbrechungsvermögen, das teils homogene, teils granulare Aussehen und das eventuelle Vorkommen innerer Strömung oder äußerer Bewegung nach Art einer Flüssigkeit. Dazu traten die analytisch-chemischen Kriterien eines relativ hohen Gehaltes an Wasser und des Besitzes von Eiweiß-

¹⁾ Bez. der Geschichte der Entdeckung des Protoplasmas sei besonders verwiesen auf M. Heidenhain, Plasma und Zelle, Bd. I. Jena 1907, spez. S. 17—23, in Bardelebens Handbuch der Anatomie des Menschen.

körpern, neben welchen weiterhin gewisse Salze und Gase (O_2 , CO_2), ferner Kohlenhydrate, Fette und Lipoide sowie Fermente als allgemeine Hauptbestandteile festgestellt wurden.

Die diesbezügliche Ähnlichkeit und sichtliche Zusammengehörigkeit der lebenden Naturkörper, Tiere wie Pflanzen, führte zur Protoplasmatheorie des Lebenden bzw. zu dem Satze: Lebendes existiert nur in protoplasmatischer Form. Allerdings war die These einer „Identität“ des Protoplasmas aller Lebewesen, speziell des zunächst als „Pflanzenschleim“ (Schleiden) bezeichneten vegetabilischen und des vorher als „Sarkode“ (Dujardin) benannten animalischen, viel zu weitgehend. Betrafen doch die dafür maßgebenden Beobachtungen (von F. Cohn, M. Schultze, F. Unger) im wesentlichen die Übereinstimmung, welche an Aggregatzustand, Formart, innerer oder äußerer Bewegung sowie durch Fehlen eines durchgreifenden Unterschiedes in bezug auf Besitz oder Mangel einer trennbaren Zellmembran besteht. Jene Gleichsetzung erweist sich, besonders in analytisch-chemischer Beziehung, als leicht irreführend¹⁾.

Gegenwärtig wird der Begriff „Protoplasma“ wesentlich biologisch gefaßt. Demgemäß wird durch diesen Begriff lebende Substanz überhaupt bezeichnet, und zwar unter Betonung ihrer allgemeinen physikalischen und chemischen Beschaffenheit. Angesichts der Unmöglichkeit, lebende Substanz ohne Vorbereitungs- oder Aufbaustoffe und ohne Abbauprodukte²⁾ der Beobachtung zu unterziehen, erscheint der Protoplasma-begriff in praxi weiter, umfassender als der Begriff „lebende Substanz“ an sich.

B. Der Aggregatzustand des Protoplasmas.

I. Allgemeines über Aggregatzustände.

In physikalischer Hinsicht erscheint die lebende Substanz bzw. das Protoplasma durch einen besonderen Grad von innerem Zusammenhang, von Kohäsion oder Attraktion der Teilchen charakterisiert.

Allerdings ist die Frage nach dem Aggregatzustand des Protoplasmas im ganzen oder im Durchschnitt schon mit Rücksicht auf seine Zusammensetzung aus verschiedenen Phasen nicht einfach zu beantworten. „Phasen“ nennt man ganz allgemein in sich gleichförmige Gebiete eines räumlichen Gebildes (einer sog. Phasenkombination oder eines sog. heterogenen Systems), zwischen denen ein sprunghafter oder unsteter Übergang besteht, die also durch Grenzflächen getrennt erscheinen³⁾. Ein gleichzeitiges Nebeneinanderbestehen verschiedener Phasen ist auch möglich bei bloß physikalischer Heterogenität, also bei analytisch-chemischer Homogenität des Systems. Schon örtliche Verschiedenheiten im Wassergehalt (Hydratationsstufen) bewirken verschiedene Phasen mit charakteristischen Grenzflächen.

Zunächst muß daran erinnert werden, daß die als „flüssig“ und „fest“ benannten Aggregatzustände nur Grenzfälle, ja theoretisch konstruierte Ideal-

¹⁾ Als Beispiel hiefür sei die frühere hypothetische Aufstellung eines allgemein vorkommenden Eiweißkörpers, des sog. Plastins, angeführt. Heute dürfen wir nur sagen, daß die Gerüsteiweiße, speziell in tierischen Zellen, an Menge prävalieren, ohne jedoch eine Identität oder auch nur eine nahe Verwandtschaft derselben in den verschiedenen Lebewesen behaupten zu dürfen.

²⁾ Gewiß ist die Abgrenzung von „nichtprotoplasmatischen, d. h. nicht lebenden Einschlüssen“ in praxi nicht immer einfach und sicher, ja auch nur möglich. Trotz dieses Mangels muß ich mich gleich O. Hertwig (Allgemeine Biologie. 4. Aufl. Jena 1912, spez. S. 11) — in Gegensatz zu Flemming — für die Beibehaltung des Protoplasma-begriffes aussprechen.

³⁾ Nach Wo. Ostwald, Grundriß der Kolloidchemie. 3. Aufl. 1. T. Dresden 1911. spez. S. 23.

fälle bedeuten, zwischen denen in Wirklichkeit eine Übergangsreihe von Graden inneren Zusammenhanges gegeben ist¹⁾).

Die verschiedenen Stufen des Aggregatzustandes stellen nur verschiedene Grade des Energiegehaltes dar, der vom starren bis zum gasförmigen Zustande ansteigt. Begreiflicherweise resultieren dabei keine völligen Diskontinuitäten. Im Prinzip kann jeder Körper in jedem Aggregatzustande bzw. mit jedem Energiegehalte vorkommen. Praktisch ist dieser Satz allerdings dadurch beschränkt, daß zahlreiche chemische Verbindungen nur innerhalb gewisser Temperaturgrenzen bzw. unterhalb eines gewissen Maximums existenzfähig sind. Bei höchstem Energiegehalt bzw. höchster Temperatur sind überhaupt nur Elemente, und zwar in atomarer Dampfphase, existenzfähig.

Zu einem ideal-flüssigen Zustand würde es (nach Maxwell) gehören, daß der betreffende Körper schon durch eine beliebig kleine Kraft in unendlich kleiner Zeit eine Formveränderung, also eine Verschiebung seiner Massenteile gegeneinander erführe. In Wirklichkeit braucht jedoch die Deformierung jeder existierenden Flüssigkeit Zeit — ein Verhalten, das graduell abgestuft in der Zähigkeit, Viskosität oder inneren Reibung²⁾ zum Ausdrucke kommt. Bei den weiter von der Idealgrenze abliegenden Stufen, die wir als zäh bis weich bezeichnen, reicht selbst bei beliebig langer Einwirkungsdauer nicht jede beliebig kleine Kraft aus, eine Verschiebung der Massenteile zu bewirken, vielmehr muß der deformierende Einfluß eine gewisse Mindestgröße besitzen.

Zur praktischen Abgrenzung des flüssigen Aggregatzustandes im engeren Sinne von dem im weiteren Sinne gefaßten „festen“, somit zur Trennung von „tropfbar- oder schleimig-flüssig“ und von „gallertig, weich bis fest“ lassen sich folgende Kriterien verwenden (nach Rhumbler³⁾). Ein „flüssiges“ Medium in diesem Sinne zeigt keine meßbare innere Elastizität, also eine freie Verschieblichkeit aller Einzelteilchen, ferner keine merkliche Kompressibilität bei mäßigen Druckwerten, endlich Zutreffen der drei Kapillaritätsgesetze. Diese bestehen im Besitz einer merklichen kontraktiven Grenzflächenspannung bzw. eines merklichen Kohäsionsdruckes, welcher zur Bildung einer tunlichst minimalen Oberfläche führt, ferner im Aufweisen charakteristischer Berührungserscheinungen (Aufweisen eines konstanten Randwinkels beim Kontakt mit einem festen Körper, Ausbreitungstendenz beim Kontakt mit einer anderen Flüssigkeit), endlich in einer charakteristischen Niveauänderung beim Ein-senken eines Kapillarrohres in das zu prüfende Medium.

II. Durchschnittlich flüssiger Aggregatzustand des Protoplasmas.

Nach diesen Kriterien geprüft (systematisch durchgeführt von Rhumbler⁴⁾) zeigt das lebende Protoplasma im allgemeinen den Charakter einer Flüssigkeit im engeren Sinne des Wortes (bereits angenommen von M. Schultze, W. Kühne, G. Berthold, O. Bütschli).

¹⁾ Vgl. auch die Bemerkung auf S. 80 über das schließliche Schwinden jedes Unterschieds bei fortschreitender Verkleinerung der Teilchen. — Bei hydrophilen Kolloiden, speziell bei Eiweißkolloiden, ermöglicht die Wasserbindung durch Neutralteilchen wie durch Ionen alle Übergänge von fest zu flüssig (vgl. W. Pauli, Fortschr. d. naturw. Forschung 4. 223, spez. 266. 1912). Bezüglich der Lehre von den Aggregatzuständen überhaupt vgl. speziell K. Jellinek, Lehrbuch der physik. Chemie. 1. Stuttgart 1914.

²⁾ Maximal ist dieselbe im idealstarren Zustande, der durch hochgradige Formbeständigkeit bzw. Formelastizität ausgezeichnet erscheint, ohne daß jegliche Andeutung positiver Oberflächenspannung vermißt würde (vgl. Wo. Ostwald, Grundriß der Koll.-Chem. 3. Aufl. 1. T. S. 72. Dresden 1911).

³⁾ L. Rhumbler, Das Protoplasma als physikalisches System. Ergeb. d. Physiol. 14. 474. 1914.

⁴⁾ Die nachfolgende Übersicht stützt sich ganz wesentlich auf L. Rhumblers vorzügliche Darstellung der Beweisgründe für einen flüssigen Aggregatzustand des Plasmas (Ergeb. d. Physiol. 14. 474. 1914).

Plasmaströmung. Der eben formulierte Satz gilt speziell von dem wasserreichen lebenden Inhalt pflanzlicher und tierischer Zellen, soweit er Strömung oder amöboide Bewegung zeigt oder einem jugendlichen Stadium angehört.

Die Plasmaströmung¹⁾ ist an sich wohl der deutlichste Ausdruck von

flüssigem Aggregatzustand, indem sich daraus eine völlig freie Verschieblichkeit der Einzelteilchen gegeneinander ableiten läßt. Ein inneres Strömen und Fließen ist an vielen pflanzlichen und tierischen Objekten zu beobachten, und zwar speziell an Gebilden, welche eine erhebliche Sauerstoffzufuhr erfahren. Allbekannte Beispiele hierfür geben die Plasmodien der Myxomyceten²⁾, speziell der Pilz der Gerberlohe (*Aethalium septicum* seu *Fuligo varians*), die Fadenglieder gewisser Algen wie *Chara*³⁾ und *Nitella*, der Wandbelag und die Plasmastränge in den Zellen der Staubbäden von *Tradescantia* sowie in den randständigen Blattzellen von *Elodea* oder *Vallisneria*⁴⁾ und in den Epidermiszellen der Zwiebel-schuppen⁵⁾. Die Innenbewegung des Plasmas hat an diesen Objekten bald die Form eines einfachen Kreislaufes, bald die einer Fontäne mit

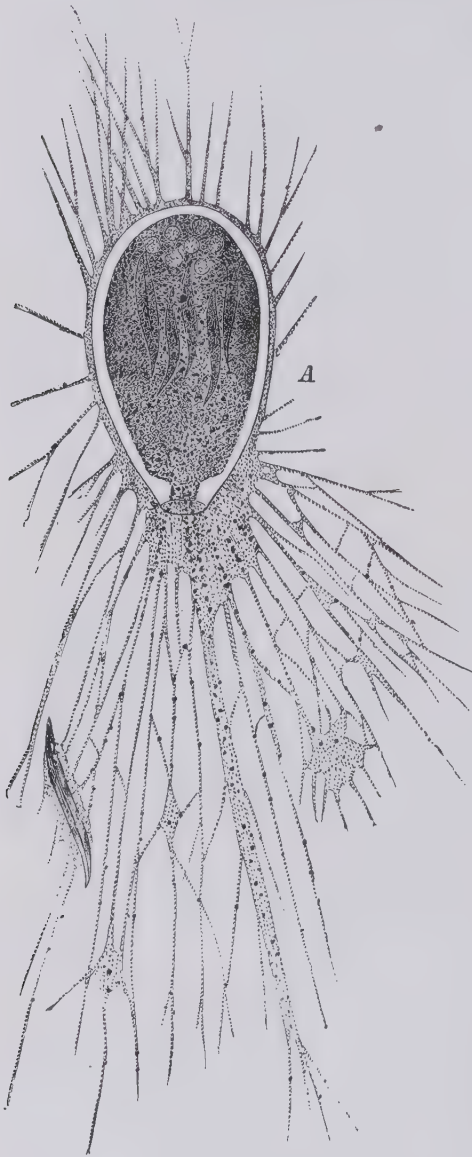


Abb. 5. *Gromia oviformis*. Nach Max Schultze. Inneres Fließen in den Plasmafäden und stellenweises Verfließen derselben miteinander.

¹⁾ Zuerst als „kreisende Bewegung des Zellsaftes“ in pflanzlichen Zellen von Bonaventura Corti (1772) und C. L. Treviranus (1811) beschrieben. Vgl. die zusammenfassenden Darstellungen von P. Jensen, Die Protoplasma-bewegung. *Ergeb. d. Physiol.* 1. (1.) 1. 1902; W. Biedermann, Vergleichende Physiologie der irritablen Substanzen (2. Die strömende Bewegung des Protoplasmas). *Ergeb. d. Physiol.* 8. 26. 1909.

²⁾ Vgl. die jüngste bezügliche Studie von V. Konk (Denkschr. d. Wien. Akad., math.-naturw. Kl. 88. 653. 1915), welcher findet, daß die Plasmaströmung die Form des Plasmodiums — speziell die Bildung eines oder mehrerer Köpfe — bedingt. Als größte Geschwindigkeit wurde 1,25 mm pro Sekunde gemessen.

³⁾ Vgl. G. Hörmann, Studien über die Plasmaströmung bei Characeen. *Jena* 1898; L. Rhumbler, *Zeitschr. f. allg. Physiol.* 1. 279. 1902. Betr. *Caulerpa* vgl. J. M. Janse, *Jahrb. f. wiss. Bot.* 21. 163. 1890.

⁴⁾ In den Blättern von *Elodea* und *Vallisneria* wird Plasmaströmung durch Belichtung sowie durch ein Temperaturgefälle

hervorgerufen (Nothmann-Zuckerkancl, *Ber. d. Deutsch. bot. Gesellsch.* 33. 301. 1915).

⁵⁾ Vgl. F. Jacob, Studien über Protoplasmaströmung. *Inaug.-Diss.* *Jena* 1913; G. Lakon, *Ber. d. Deutsch. bot. Gesellsch.* 32. 421. 1914. Vgl. auch A. Wigand, *Botan. Hefte.* 1. Marburg 1885; F. Stübel, *Zeitschr. f. allgem. Physiol.* 8. 267. 1908.

zentralem Zufuhr- oder Abflußfaden und randständigem Ab- oder Zuströmen. Dabei beobachtet man eine völlige Durcheinandermischung eingeschlossener Körnchen oder Tröpfchen, gelegentlich auch von Zellkernen und Chlorophyllkörnern (beispielsweise bei *Caulerpa*). Ganz analog ist das innere Fließen des Plasmas in den Scheinfüßchen der Rhizopoden und Foraminiferen ¹⁾. Bei den letzteren sei auch das häufige Zusammenfließen ²⁾ benachbarter Pseudopodien desselben ³⁾ Tieres (M. Schultze — vgl. Abb. 5) hervorgehoben.

Auch in den Leukozyten bzw. in den Wanderzellen der Wirbeltiere ⁴⁾ (vgl. Abb. 6), sowie in Amöben, ferner in den Chromatophoren ⁵⁾ von *Gobbius* ist eine fließende Inhaltsbewegung — ev. neben der passiven Brownschen Wimmelbewegung von Körnchen — zu beobachten.

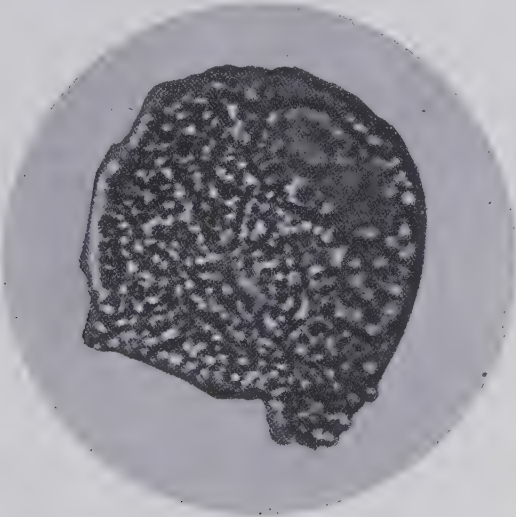


Abb. 6. Farbloses Blutkörperchen bzw. Leukozyt des Grottenolms (*Proteus anguineus*) mit innerem Fließen des Protoplasmas, zudem in amöboider Bewegung begriffen. Nach Stricker.

Daß es sich nun bei der Plasmaströmung nicht um einen bloßen Anschein von Flüssigkeitsbewegung ⁶⁾ handelt, sondern um eine wahre Verschieblichkeit

¹⁾ M. Schultze, Das Protoplasma der Rhizopoden und der Pflanzenzellen. Leipzig 1863. Vgl. die jüngste bezügliche Studie an der Foraminifere *Astrorhiza* von E. Schultze, Arch. f. Entw.-Mech. **41**. 215. 1915, sowie F. Dofleins Zell- und Protoplasma Studien, spez. Heft II; Untersuchungen über das Protoplasma und die Pseudopodien der Rhizopoden. Zool. Jahrb. (Abt. f. Anat.) **39**, auch sep. Jena 1916. — Aus der sonstigen Literatur seien speziell M. Verworns grundlegende Darstellungen hervorgehoben: Psycho-physiologische Protistenstudien Jena 1889; Die Bewegung der lebenden Substanz. Jena 1892.

²⁾ Im Anschlusse hieran sei auch die Angabe P. A. Dangeards erwähnt, daß abgetrennte Fortsätze derselben Amöbe zum Wiederverschmelzen und Verfließen mit dem Zellhauptteile, zur „Reintegration“ gelangen können.

³⁾ Im Gegensatz dazu verschmelzen einander berührende Pseudopodien verschiedener Individuen nicht (P. Jensen, Über individuelle physiologische Unterschiede zwischen Zellen gleicher Art. Pflügers Arch. **62**. 172. 1896).

⁴⁾ S. Stricker, Med. Jahrbücher. Wien 1880 und Arb. a. d. Institut f. allg. u. exper. Path. S. 1. Wien 1890.

⁵⁾ E. Ballowitz, Pflügers Arch. **157**. 165. 1914 (mit kinematographischen Aufnahmen). Der Autor schreibt daraufhin dem Chromatophorenprotoplasma eine Kanälchenstruktur zu.

⁶⁾ Einen solchen behauptete M. Heidenhain (Sitzungsber. d. naturw.-med. Gesellsch. Würzburg 1898. 116), wogegen P. Jensen mit Recht Stellung nahm (Zur Theorie der Plasmabewegung und die Auffassung des Protoplasmas als chemisches System. Anat. Hefte **27**. 831. 1905, vgl. auch Pflügers Arch. **83**. 1. 1900 sowie **87**. 361. 1901).

der Einzelteilchen ohne Zerstörung des vitalen Systems und um die Äußerung eines Fehlens innerer Elastizität, lehrt das Entwicklungsfähigbleiben von Amphibieneiern, in denen die verschiedenen Anteile, speziell die Dotterkörperchen, durch Zentrifugieren verlagert wurden¹⁾. Ein Gleiches ergibt sich aus dem Fortbestehen der Strömung und aus der völlig freien Ablenkbarkeit der Körnchen bei lokalem Druck z. B. an Characeen²⁾. Ebenso lagern sich die mobilen Stärkekörner in den Zellen der Bohne und des Hafers völlig frei entsprechend der Richtung der Schwerkraft um, wobei die Bewegungsgeschwindigkeit ein Maß für die Zähigkeit des Plasmas abgibt. Dieselbe ist beispielsweise in den Zellen der Stärkescheide bei der Pferdebohne 9 bis 24mal größer als die Viskosität des Wassers³⁾.

In bezug auf Inkompressibilität gegen mäßige Druckwerte verhält sich das strömende Plasma wie eine Flüssigkeit: so ist die Geschwindigkeit der Strömung bzw. die innere Reibung bei der Verschiebung der Teilchen weitgehend unabhängig von lokalem äußerem Druck (bei Chara bis 4,6 Atmosphären), hingegen sind lokale Stöße wirksam (z. B. Klopfen — Rhumbler⁴⁾).

Sonstige Kriterien für flüssigen Aggregatzustand des Protoplasmas. Für einen wenigstens durchschnittlich flüssigen Aggregatzustand des Protoplasmas spricht ferner die Nachweisbarkeit eines merklichen Kohäsionsdruckes an nackten Protoplasten und die Erkenntnis, daß sich die für Flüssigkeiten geltenden Gesetze der Oberflächenspannung auf das Plasma übertragen lassen (Engelmann 1869, Bütschli seit 1876, Gad 1878, Quincke 1879, Berthold 1886, Verworn 1899, Bernstein 1900). Demgemäß läßt das Zellplasma im ganzen wie in seinen verschiedenen Anteilen die Tendenz zur Bildung tunlichst minimaler Oberflächen erkennen. So zeigen nackte pflanzliche und tierische Protoplasten als Ruheform die durch gleichmäßige Oberflächenspannung bestimmte Kugelgestalt. Auch die passive Deformierbarkeit und das Zusammenfließen der mikroskopisch homogenen Chloroplasten entspricht dem Verhalten von Flüssigkeitstropfen⁵⁾. Nach Art einer Flüssigkeit tritt ferner das Protoplasma spontan oder auf Druck in Form von kugelförmigen Tropfen aus Zellen, deren konsistentere Hülle eine Trennung ihres Zusammenhanges erfahren hat — so an den Wurzelhaaren von *Hydrocharis morsus ranae* (nach Pfeffer⁶⁾) — vgl. Abb. 7) oder an einem angestochenen tierischen Ei.

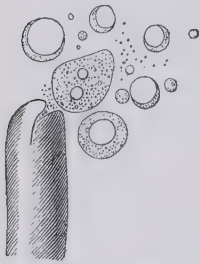


Abb. 7. Ausfließen d. Protoplasmas zu Kugeln aus einem angeschnittenen Wurzelhaar von *Hydrocharis morsus ranae*. Nach Pfeffer.

Ganz analog verhalten sich die flüssigen Einschlüsse, die sog. Vakuolen im Inneren von pflanzlichen und tierischen Zellen: diese Behälter von Nahrungs-, Speicherungs- oder Ausscheidungsstoffen nehmen immer Kugelform an, als ob das umgebende Medium selbst eine Flüssigkeit wäre (Bütschli). Das Minimalflächengesetz erweist sich auch gültig für die Grenzflächen von einander berührenden Pflanzenzellen (Berthold) und Furchungskugeln tierischer Eier

¹⁾ O. Hertwig, Arch. f. mikr. Anat. **53**. 415. 1898; A. Gurwitsch, Arch. f. Zellforsch. **2**. 495. 1909.

²⁾ L. Rhumbler, Zeitschr. f. allg. Physiol. **1**. 279, spez. 298. 1902 und Ergeb. d. Physiol. **14**. 474, spez. 494. 1914.

³⁾ A. Heilbronn, Jahrb. f. wiss. Bot. **54**. 357. 1914.

⁴⁾ L. Rhumbler, Ergeb. d. Physiol. **14**. 474, spez. 499. 1914.

⁵⁾ Vgl. A. P. Ponomarew, Ber. d. Deutsch. bot. Gesellsch. **32**. 483. 1915.

⁶⁾ W. Pfeffer, Zur Kenntnis der Plasmahaut und der Vakuolen, nebst Bemerkungen über den Aggregatzustand des Protoplasmas und über osmotische Vorgänge. Abhandl. d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss. **16**. 1890; Pflanzenphysiologie. 2. Aufl. 1. Bd. Leipzig 1897, spez. S. 92.

(Chabry, Driesch, Wilson, Roux, Herbst¹⁾), soweit ganz jugendliche Stadien ohne verfestigte Zellhäute in Betracht gezogen werden ²⁾).

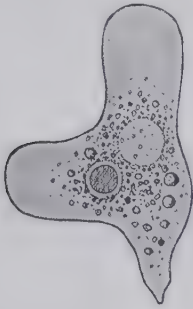


Abb. 8. Amöbe mit homogenem Fortsatzplasma. Links der Zellkern, rechts darüber eine Vakuole (Flüssigkeitstropfen), verstreute Fetttropfchen.

Nach Verworn.

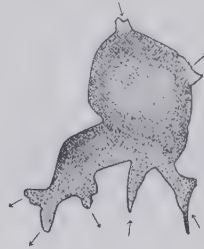


Abb. 9. Farbloses Blutkörperchen (Leukozyt) des Frosches in amöboider Bewegung begriffen. Die Pfeile bezeichnen die Richtung der Formänderung an den einzelnen Fortsätzen: die progredienten sind mehr abgerundet, lappig, die regredienten Fortsätze mehr zugespitzt und schmal. (Unter Benützung von Abb. d aus der Serie nach Engelmann.)

In ähnlicher Weise führt die Analyse der als amöboid bezeichneten Bewegungsweise nackter Protoplasten³⁾ (vgl. Abb. 8 u. 9) zur Erschließung eines durchschnittlich flüssigen Aggregatzustandes. Einen analogen Hinweis gibt die Erscheinung der Ballung zu Kugeln, Tröpfchen, Rundhöckern, wie sie an Protoplasmasträngen in Pflanzenzellen⁴⁾ oder an Pseudopodien nach mechanischer oder elektrischer Reizung zu beobachten ist (vgl. Abb. 10 und 11). — In der eben bezeichneten Schlußfolgerung werden wir bestärkt durch die künstliche Nachahmbarkeit der amöboiden Bewegungsform an Flüssigkeitstropfen — so an einem Tropfen von ranzigem Öl oder von Leberthran in einer 0,25% Sodalösung (Gad, Quincke⁵⁾)

¹⁾ Zitiert nach L. Rhumbler, *Ergeb. d. Physiol.* **14**, 474, spez. 501. 1914.

²⁾ Vgl. die Darstellung der Abweichungen vom Minimalflächengesetz bei L. Rhumbler, *a. a. O.* S. 506, 522. 529.

³⁾ Speziell beweisend für die flüssige Natur — allerdings nur des Entoplasmas — ist die Bildung eruptiver, d. h. das Ektoplasma durchbrechender Pseudopodien, wie sie L. Rhumbler (*Ergeb. d. Physiol.* **14**, 474, spez. 507. 1914) bei *Pelomyxa* beobachtete.

⁴⁾ W. Kühne, *Untersuchungen über das Protoplasma und die Kontraktilität*. Leipzig 1864.

⁵⁾ J. Gad, *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* 1878. 181. — G. Quincke, *Pflügers Arch.* **19**, 129. 1879; *Sitzungsber. d. Berl. Akad.* 1888; *Ann. d. Physik u. Chem. N. F.* **35**, 580. 1888; *Biol. Zentralbl.* **9**, 499. 1889. Vgl. auch H. S. Jennings, *Journ. of syst. Microsc.* **5**, Nr. 1.



Abb. 10. Zelle eines Staubfadens von *Tradescantia*. A in Ruhe mit Strömung in den Plasmasträngen. B bei Reizung der Strecke *ab* mit elektrischen Induktionsströmen: Ballung des Plasmas der einzelnen Stränge zu Kugeln (*c*) und Kugelaggregaten (*d*). Nach Kühne.

oder von Stearinöl auf 0,7 bis 2% Ammoniakwasser (v. Maday¹⁾). Am schönsten ist das amöboide Verhalten eines Quecksilbertropfens in 20 % Salpetersäure bei Annähern eines Kristalles von chromsaurem Kali (Quecksilberamöbe nach Bernstein²⁾). Diese Analogie hat neben anderen Erwägungen dazu geführt, lokale Veränderungen der Oberflächenspannung als Grundlage der amöboiden, ja auch der fibrillären oder Muskelbewegung hypothetisch anzunehmen³⁾.

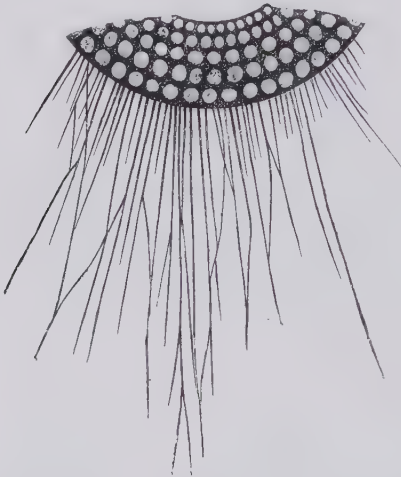


Abb. 11 A.



Abb. 11 B.

Orbitolites. Randpartie der Kalkscheibe des Foraminifers mit Pseudopodien. A in ungestörtem Zustande. B mechanisch (durch Erschütterung) gereizt; Ballung des Plasmas der Pseudopodien zu Kügelchen und Spindeln. Nach Verworn.

Bezüglich der Kapillaritätserscheinungen, wie sie bei Kontakt einer Flüssigkeit mit fremden Substanzen oder als Niveauänderungen von Flüssigkeiten in Kapillarrohren zu beobachten sind, stößt eine Prüfung des Aggregatzustandes der lebenden Substanz auf gewisse Schwierigkeiten. Doch ließ sich beim eruptiven Vorfließen des Innenplasmas von *Pelomyxa*, ebenso beim Schalenbau von Foraminiferen eine Konstanz der von gleichartigen Plasmapartien gebildeten Randwinkel nachweisen — ebenso eine Ausbreitung der Aggregate von Furchungszellen, deren Oberfläche bzw. Zwischensubstanz noch nicht verfestigt ist, beim Auflegen auf eine Flüssigkeitsoberfläche (Rhumbler⁴⁾). Ebenso scheint das Plasma der Lohblüte in einem Kapillarrohr aufzusteigen, also das Verhalten einer solchen Flüssigkeit zu zeigen, welche eine stärkere Wandadhäsion als Kohäsion besitzt (Rhumbler⁵⁾).

III. Heterogenität des Protoplasmas.

Die angeführten Kriterien für flüssigen Charakter gelten natürlich prinzipiell und streng nur für gleichförmige, homogene Flüssigkeiten. Einer solchen ist jedoch das Plasma keinesfalls gleichzusetzen, vielmehr erweist sich dieses

¹⁾ St. v. Maday, Zentralbl. f. Physiol. **27**. 381. 1913.

²⁾ J. Bernstein, Pflügers Arch. **80**. 628. 1900.

³⁾ Vgl. speziell J. Bernstein, Pflügers Arch. **85**. 271. 1901; Die Kräfte der Bewegung in der lebenden Substanz. Naturw. Rundschau **16**. 1901, auch sep. Braunschweig 1901; Pflügers Arch. **162**. 1. 1915 u. **163**. 594. 1916; Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 23.

⁴⁾ L. Rhumbler, Ergeb. d. Physiol. **14**. 474, spez. S. 507—513. 1914.

⁵⁾ L. Rhumbler, ebenda. S. 514—515.

— sobald ein nur etwas größerer Abschnitt oder gar eine ganze Zelle in Betracht gezogen wird — zweifellos als ungleichförmig, als heterogen. Die Heterogenität ist in erster Linie durch lokale Abstufungen des Aggregatzustandes gegeben, indem speziell die Grenzzone des Zellplasmas, aber auch bestimmte Binnenteile (minder flüssiges Hyaloplasma neben flüssigerem Enchylema nach Bütschli, Kern, innere Gerüste — speziell Fibrillen) im Laufe der individuellen Entwicklung höhere Konsistenzgrade erlangen. Solche relativ verfestigte Plasmaanteile zeigen eine merkbliche Analogie mit Gallerten (Pauli¹⁾). Eine Heterogenität dieser Art bringt natürlich eine ganze Reihe von Abweichungen im tatsächlichen Verhalten von Plasma und homogener Flüssigkeit mit sich. Haben sich doch schon die oben angeführten Übereinstimmungen speziell bei Auswahl solcher Protoplasten oder Plasmapartien ergeben, welche als angenähert homogen zu betrachten sind! Die durch relative Verfestigung der Hautschicht eintretende Heterogenität führt speziell dazu, daß sich die Hautteilchen ohne Störung des vitalen Systems nicht innerhalb der Oberflächenschicht oder nach dem Zellinnern verschieben lassen (erste Inkongruenz zwischen lebloser Flüssigkeit und Plasma nach Rhumbler²⁾). Dementsprechend läßt sich auch durch eine künstlich erzeugte Tangentialströmung in der Umgebung keine passive Rotationsströmung in einer lebenden Zelle erzwingen (Rhumbler³⁾). Auch andere „Inkongruenzen“, wie Abweichungen vom Minimalflächenprinzip, von der Konstanz der Randwinkel, Fehlen von passiver Ausbreitung auf einer Flüssigkeitsoberfläche⁴⁾, sind in erster Linie Folgen von Heterogenität des Plasmas.

Nach dem Dargelegten muß der lebenden Substanz im Durchschnitt ein flüssiger, und zwar schleimiger bis zähflüssiger Aggregatzustand zugeschrieben werden, bei welchem zudem — wie gleich näher zu erörtern sein wird — für die wichtigsten organischen Bestandteile kolloide Formart, d. h. mittelfeine granuläre Zerteilung besteht. Jedoch wird mit dieser Schlußfolgerung keineswegs das örtliche und zeitliche Auftreten von Verfestigung, speziell von gallertigem Aggregatzustand ausgeschlossen. Die Verfestigung führt allerdings an der eigentlichen lebenden Substanz nur in besonderen Fällen⁵⁾ zu höheren Stufen; keinesfalls darf die lebende Substanz als durchschnittlich „fest“ betrachtet werden⁶⁾.

Dem äußeren Verhalten nach steht das Protoplasma durchschnittlich zwischen einem Sol (d. h. einer räumlich gleichmäßig beschaffenen kolloiden Lösung), einer Gallerte (d. h. einer gleichmäßigen Verteilung gequollener Kolloidteilchen mit Behinderung der Beweglichkeit des Wassers zwischen diesen⁷⁾), und einem Gel (d. h. einer räumlich ungleichmäßig beschaffenen kolloiden Lösung). Infolge der niemals ganz fehlenden Heterogenität erinnert das Plasma speziell an ein Gel oder noch eher an eine Kombination von Sol, Gallerte und Gel.

Die Heterogenität des als durchschnittlich flüssig erkannten Plasmas

¹⁾ W. Pauli, *Ergeb. d. Physiol.* **3.** 156. 1904 u. **4.** 105. 1906; *Biochem. Zeitschr.* **18.** 367. 1909; *Fortschr. d. naturwiss. Forsch.* **4.** 223, spez. 258 ff. 1912. Vgl. auch E. Przi Bram, *Koll.-Chem. Beih.* **2.** 1. 1910; W. W. Lepeschkin, *Koll. Zeitschr.* **13.** 181. 1913.

²⁾ L. Rhumbler, *Ergeb. d. Physiol.* **14.** 474, spez. 501. 1914.

³⁾ L. Rhumbler, ebenda, spez. S. 502—503.

⁴⁾ L. Rhumbler, ebenda, spez. S. 501, 509, 513, 614.

⁵⁾ Die weitestgehende relative Verfestigung des Plasmas besteht in wasserarmen Pflanzensamen. Der Übergang vom latenten Leben zur Aktivität bei der Keimung ist mit erheblicher Wasseraufnahme bzw. mit Verflüssigung des Protoplasmas verknüpft.

⁶⁾ So von F. Schenck, *Pflügers Arch.* **81.** 584. 1900 und M. Heidenhain, *Sitzungsber. d. naturw.-med. Gesellsch. Würzburg* 1898. S. 116, *Anat. Hefte* **27.** 887. 1905. Gegen eine solche Anschauung haben speziell Stellung genommen: P. Jensen, *Pflügers Arch.* **83.** 1. 1900 u. **87.** 361. 1901 sowie *Anat. Hefte* **27.** 831. 1905; W. W. Lepeschkin, *Ber. d. Deutsch. bot. Gesellsch.* **29.** 181. 1911 u. *Koll. Zeitschr.* **13.** 181. 1913.

⁷⁾ Vgl. W. Pauli, zit. Anm. 1 auf dieser Seite.

erfordert eine noch weitergehende Analyse, die alsbald zum Problem der allgemeinsten Morphologie oder Struktur der lebenden Substanz führt. Dieses sei jedoch erst später (in Kapitel IV) zusammenfassend behandelt, so daß wir uns hier auf das Hervorheben einiger allgemeiner Gesichtspunkte beschränken dürfen.

Die kolloide Formart, sei sie durch ein Sol, eine Gallerte oder ein Gel dargestellt, bringt an sich noch keinen Strukturfaktor im engeren Sinne des Wortes herein ¹⁾. Speziell berechtigt sie nicht von vorneherein zur Annahme einer Schaum- oder Wabenstruktur (Quincke ²⁾), eines sog. Spumoidbaues (Rhumbler). Das allgemeine Bestehen einer solchen über den Kolloidcharakter hinausgehenden Struktur bedarf also für das Plasma einer besonderen Begründung und Nachweisung. Es ergibt sich daher zunächst die Frage, ob die Abweichungen im Verhalten des Plasmas gegenüber dem einer homogenen Flüssigkeit über die Erschließung von Heterogenität, wie sie oben bereits gefolgert wurde, hinaus zur Annahme einer allgemein gültigen Struktur, und zwar einer ganz bestimmten Struktur berechtigen und nötigen. An zweiter Stelle steht dann das Problem, ob sich eine allgemein gültige Struktur im Protoplasma mikroskopisch oder ultramikroskopisch direkt erweisen läßt. Hier sei nur die erstere Frage kurz behandelt.

Gewiß begegnet die einfache Gleichsetzung von Plasma und strukturlosem Sol — Gel oder strukturloser Gallerte gewissen Schwierigkeiten ³⁾ und ist schon dadurch beschränkt, daß sich jedes Plasma — wenigstens bei Betrachtung eines größeren Abschnittes, wie des Inhaltes einer ganzen Zelle — unbestreitbar als heterogen erweist. Ist doch der Besitz einer relativ verfestigten Zellmembran (von elektiver Durchlässigkeit) und das Bestehen einer gewissen Sonderung des Zellplasmas in einen flüssigeren und in einen festeren Anteil besonders in älteren, weiter entwickelten Zellen sehr verbreitet. Tatsächlich findet man wohl alle Zwischenstufen von einer mehr weniger gleichförmigen „Gallerte“ bis zu einem noch mehr verfestigten Faden- und Gerüstwerk verwirklicht, und zwar entweder örtlich nebeneinander, wenn man die verschiedenen Abschnitte einer komplex differenzierten Zelle vergleicht, oder örtlich nacheinander, wenn man dieselbe Zelle oder Zellpartie in verschiedenen Entwicklungsstadien ins Auge faßt, oder wenigstens systematisch homolog gestellt, wenn man die Zellen eines Individuums oder gar verschiedener Tiere oder Pflanzenformen in Parallele setzt. Aus der Häufigkeit solcher Strukturbeobachtungen darf hinwiederum nicht schon gefolgert werden, daß Strukturen im engeren Sinne allgemein vorhanden sind und eine Vorbedingung für das Leben darstellen. Es besteht prinzipiell keine Nötigung oder Berechtigung, für die relativ festeren Produkte der Plasmadifferenzierung wie Fäden, Fibrillen, Netz- oder Gerüstelemente geradezu festen, ja starren Aggregatzustand anzunehmen, wie es unter Scheidung von Hygro- und Stereoplasma mehrfach geschehen ist (E. v. Brücke, C. v. Nägeli, O. Hertwig, Schenck, M. Heidenhain, Koltzoff, Goldschmidt ⁴⁾); ist doch schon die Zugfestigkeit zweifellos flüssiger Plasma-

¹⁾ Vgl. unten S. 89 ff.

²⁾ G. Quincke, Ann. d. Phys. (4. Folge.) Bd. 7. 9. 10. 11. 13. 14. 15. 1902—1904.

³⁾ Angesichts dieser bezeichnet A. Kanitz (Handb. d. Biochemie 2. (1.) spez. 225 ff. Jena 1910) eine Entscheidung über den Aggregatzustand als nicht für das Plasma im ganzen möglich, sondern nur für die einzelnen Bestandteile oder koexistierenden Phasen des vitalen Systems. — Gegen einen Mangel von „Struktur“ an lebenden Substanzen überhaupt haben speziell Stellung genommen: E. v. Brücke, O. Hertwig (Zitate in Anm. 4 auf dieser Seite), ferner J. v. Wiesner, Die Elementarstruktur und das Wachstum der lebenden Substanz. Wien 1892.

⁴⁾ E. v. Brücke, Die Elementarorganismen. Sitzungsber. d. Wien. Akad. 41. 387. 1861. (Neu herausgeg. in Ostwalds Klassiker der exakt. Naturwiss. Nr. 95. Leipzig 1898); C. v. Nägeli, Die Stärkekörner. Zürich 1858, Sitzungsber. d. Münch. Akad. 1862. II. u.

fäden eine nicht unerhebliche¹⁾. Auch müssen einander berührende flüssige Phasen nicht notwendig miteinander mischbar oder ineinanderlöslich sein; Heterogenität kann vielmehr auch zwischen flüssigen Phasen dauernd bestehen²⁾.

Frage einer Schaumstruktur des Protoplasmas. Einerseits aus den Abweichungen im Verhalten von Plasma und homogener Flüssigkeit³⁾, welche zunächst auf einen allgemein heterogenen Charakter der lebenden Substanz hinweisen, andererseits aus direkten mikroskopischen Befunden (Bütschli, Schaudinn u. a.) wurde der Schluß gezogen auf eine spezielle Form der zweifellosen Heterogenität in dem durchschnittlich flüssigen Plasmasystem — nämlich auf eine allgemein bestehende Wabenstruktur (Bütschli⁴⁾) bzw. auf einen Spumoidbau, welcher zwar nicht den einzig möglichen, wohl aber den gewöhnlichen Zustand des Plasmas darstelle (Rhumbler⁵⁾). Die Hypothese einer im Prinzip allgemein geltenden Zusammensetzung des Plasmas aus einer Wandsubstanz (Spongioplasma, Hyaloplasma) und einer Kämmerchensubstanz (Enchylema, Hydroplasma) hat zunächst gewiß viel Bestehendes an sich. Auch hat sie sich als Arbeitshypothese recht fruchtbar erwiesen, wenn sie auch zu manchen oberflächlichen Analogisierungen von Plasma und leblosem Schaum geführt hat, die entschiedene Ablehnung verdienen. Trotzdem muß nachdrücklich betont werden, daß ein logischer Zwang zur Annahme gerade dieser Spezialvorstellung für die unbestreitbare Heterogenität im Plasma durchaus nicht besteht⁶⁾. Ebenso wenig kann aus dem gleichzeitigen Ablauf

1864. I u. II, C. v. Nägeli (und S. Schwendener), *Das Mikroskop*. 2. Aufl., spez. S. 548. Leipzig 1877, *Theorie der Gärung*. München 1879, *Mechanisch-physiolog. Theorie der Abstammungslehre*. München u. Leipzig 1881; O. Hertwig (*Allg. Biologie*. 4. Aufl. Jena 1912, spez. S. 15, 18, 22) schreibt gerade den als wesentlichst betrachteten Teilen des Plasmas, den Strukturelementen der Gerüstsubstanz, seien sie Fäden, Lamellen oder Körnchen, festen Aggregatzustand zu; M. Heidenhain, *Sitzungsber. d. Naturw.-med. Gesellsch. Würzburg* 1898. S. 116 und *Anat. Hefte* 27. 887. 1905; F. Schenck, *Pflügers Arch.* 81. 584. 1900; N. N. Koltzoff, *Biol. Zentralbl.* 23. 680. 1903 sowie *Arch. f. mikr. Anat.* 67. 364. 1905 und *Arch. f. Zellforsch.* 2. 1. 1909; R. Goldschmidt, *Festschr. f. R. Hertwig*, 2. 255. 1910. Die beiden letztgenannten Autoren nehmen ein festes fibrilläres Binnenskelett ohne feste Zellmembran an; die Elemente eines solchen müßten nach L. Rhumbler (*Ergeb. d. Physiol.* 14. 474, spez. 530, 615. 1914) als sehr fest gedacht werden. Vgl. die Kritik der Anschauungen von Schenck durch P. Jensen (*Pflügers Arch.* 83. 1. 1900), jener von Koltzoff und Goldschmidt durch A. Bethe (*Anat. Anz.* 40. 209. 1911).

¹⁾ Vgl. u. a. P. Jensen, *Pflügers Arch.* 80. 176. 1900 u. 83. 1. 1900; G. L. Kitt, *Americ. Journ. of physiol.* 32. 146. 1913.

²⁾ Dies wurde von verschiedenen Seiten, u. a. von L. Rhumbler (*Ergeb. d. Physiol.* 14. 474, spez. 517, 613. 1914) gegenüber O. Hertwig (*Allg. Biologie*. 1. Aufl. Jena 1906. S. 25) mit Recht betont.

³⁾ Vgl. L. Rhumbler, *Ergeb. d. Physiol.* 14. 474, spez. S. 501, 508, 513, 614. 1914.

⁴⁾ O. Bütschli, *Untersuchungen über mikroskopische Schäume und das Protoplasma*. Leipzig 1892; *Abhandl. d. Gesellsch. d. Wiss. zu Göttingen* 1894/95; *Über den Bau quellbarer Körper*. Göttingen 1896; *Untersuchungen über Strukturen*. Leipzig 1898; *Arch. f. Entw.-Mech.* 11. 498. 1901. Vgl. auch G. Berthold, *Studien über Protoplasma-mechanik*. Leipzig 1886; M. Verworn, *Allg. Physiologie*. 6. Aufl. S. 98 ff. Jena 1915; A. Pütter, *Vergl. Physiologie*; spez. S. 13. Jena 1911.

⁵⁾ Modifikation von Bütschlis Lehre durch L. Rhumbler, *Arch. f. Entw.-Mech.* 3. 527, spez. 544. 1896; *Ergeb. d. Physiol.* 14. 474, spez. 524. 1914. Derselbe formuliert seinen Standpunkt (a. a. O. 1914. S. 523) folgendermaßen: „Es gibt neben deutlich schaumig gebautem Protoplasma auch nichtschaumiges — oder, um vorsichtiger zu sein, Protoplasma, in welchem die Schaumkämmerchen groß genug sind, um sich mikroskopisch erkennen zu lassen, und Protoplasma, in dem die Schaumkämmerchen zu klein sind, um erkannt zu werden, oder dem die Schaumstruktur direkt fehlt.“ Im Prinzip wird demgemäß das Protoplasma als ein flüssiges, heteromorphes Spumoid bezeichnet.

⁶⁾ Ich möchte Rhumblers eigene Schlußbemerkungen (*Ergeb. d. Physiol.* 14. 474, spez. 617. 1914) hierauf anwenden: Dasselbe mechanische Resultat kann durch sehr ungleiche mechanische Faktoren erzielt werden; darum ist eine „mögliche“ mechanische Erklärung noch keine „wirkliche“.

verschiedener, z. T. gegensätzlicher Prozesse in einer Zelle mit Notwendigkeit eine Heterogenität bzw. Prozeßtrennung gerade im Sinne von Wabenstruktur erschlossen werden ¹⁾. Gestatten doch zahlreiche physikalische und chemische Eigentümlichkeiten des Plasmas eine wohlbegründete Analogisierung, ja Zurückführung auf das Verhalten von Solen, Gallerten oder Gelen, an denen keine Wabenstruktur nachweisbar ist!

Bezüglich der Verwertung mikroskopischer Daten zur Begründung einer allgemeinen Wabentheorie des Protoplasmas sei hier einerseits nur betont, daß am lebenden Plasma eine Schaumstruktur in sehr vielen Fällen nicht nachweisbar ist, was allerdings deren Existenz prinzipiell noch nicht ausschließt. Andererseits darf aber vor allem nicht verkannt werden, daß mit Sicherheit in Solen, Gallerten und Gelen, mit Wahrscheinlichkeit auch im Protoplasma Schaumstrukturen erst sekundär durch absteigende Änderung des Kolloidzustandes, und zwar durch Gerinnung — eventuell unter Umschlag der Mischungsweise — erzeugt werden können. Gewiß ist andererseits das vitale Vorkommen dauernder oder nur temporärer Schaumstrukturen (letzteres speziell bei Kontraktionsvorgängen) nicht zu bestreiten, Lebensprozeß und Spumoidbau erscheint also sehr wohl miteinander verträglich. Jedoch wird jede nicht intra vitam nachweisbare Schaumstruktur zunächst als sekundärer Bildung verdächtig bezeichnet werden müssen ²⁾, mag auch ein solcher Artefaktverdacht sich nachträglich mitunter als unzutreffend erweisen. Näher wird auf diese Probleme später (in Kap. IV) einzugehen sein.

Hier genüge es, meinen Standpunkt dahin zu formulieren, daß es zweckmäßiger erscheint — unter Anerkennung des durchschnittlich flüssigen Aggregatzustandes und der durchschnittlich kolloiden Formart des Protoplasmas — sich zunächst mit der Vorstellung einer allgemeinen Heterogenität des vitalen Systems zu begnügen, welche letztere nach Ort, Zeit, Individuum recht verschiedene Formen ³⁾ aufweisen kann. Hingegen besteht meines Erachtens weder eine logische noch eine empirische Nötigung über diese allgemeine Formel hinauszugehen und sich prinzipiell auf eine allgemeine Spumoidtheorie festzulegen, welche geradezu den Nachteil hat, die Auswertung zahlreicher an nicht-spumoiden Kolloiden gewonnener Daten für die physikalische Chemie des Protoplasmas zu erschweren.

C. Die Lehre von der Formart oder Kolloidchemie des Protoplasmas.

I. Der Begriff „Formart“.

Noch deutlicher als durch die durchschnittliche Mittelstellung an Aggregatzustand oder Attraktionsgrad der Teilchen erscheint das Protoplasma charakterisiert durch die Mittelstellung, welche seine wichtigsten organischen Bestandteile, speziell die Eiweißkörper, an Formart einnehmen.

Sämtliche das Plasma konstituierende Phasen erweisen sich als ineinander zerteilt, als in „dispenser“ Formart (Wo. Ostwald ⁴⁾) gegeben. Verschiedenheit besteht jedoch in der Größe der Teilchen, im Kombinationsverhältnisse oder in der Mischungsweise, endlich im physikalischen Teilchencharakter. Eine Mittelstellung an Teilchengröße, also an Zerteilungsgrad oder Dispersität

¹⁾ Eine solche Ableitung hat zuerst F. Hofmeister (Die chemische Organisation der Zelle. Naturw. Rundschau 16. 1901, auch sep. Braunschweig 1901) versucht.

²⁾ Entgegen L. Rhumbler, Ergeb. d. Physiol. 14. 474, spez. 520. 1914.

³⁾ Die tatsächliche Polymorphie des Protoplasmas hat A. Fischer (Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Jena 1899) mit vollem Recht nachdrücklich betont.

⁴⁾ Wo. Ostwald, Koll. Zeitschr. 1. 291. 1907.

der einen Komponente oder Phase in der anderen macht das Wesen des sog. kolloiden Zustandes aus. Erst durch Bezugnahme auf diese Formart beginnt das physikalisch-chemische Verhalten des Protoplasmas verständlich zu werden. Bezüglich der Dispersionsweise der verschiedenen Phasen kommt speziell die Art der Mischung von Wasser, Eiweißkörpern und Lipoiden in Betracht. — Die Klassifizierung nach dem Charakter der Teilchen — ob atomar, ionisch, molekular, plurimolekular, partikulär — ist gesondert zu behandeln von der Klassifizierung nach der bloßen Größenordnung der Teilchen.

II. Allgemeines über den dispersen, speziell kolloiden Zustand mit besonderer Rücksicht auf das Protoplasma.

a) Dispersitätsgrad oder Teilchengröße; allgemeine Charakterisierung und dimensionale Systematik disperser Systeme.

Zur Klarstellung der Begriffe des Dispersitätsgrades, der Dispersionsweise und des Dispersitätscharakters seien die grundlegenden Daten der Kolloidchemie¹⁾ kurz dargestellt — unter spezieller Bezugnahme auf das Verhalten des Protoplasmas bzw. seiner Baubestandteile.

Der Begriff „Kolloid“ betrifft den Zustand der Zerteilung oder Dispersion eines Stoffes in einem anderen, und zwar bezieht er sich — nach der heute gewonnenen Einsicht (G. v. Tschermak, v. Weimarn, Wo. Ostwald²⁾) — ausschließlich auf den Grad der Zerteilung, auf die Dispersitätsstufe bzw. auf die Größenordnung der Teilchen. Der kolloide Zustand ist demnach nur ein spezieller Fall des dispersen Zustandes überhaupt (Wo. Ostwald). Gemäß der Lehre vom Zerteilungszustand, der allgemeinen Dispersoidologie, wird von den beiden an einem dispersen System einfachster Art beteiligten Körpern oder Phasen die eine als zergliedert, als disperse Phase (Wo. Ostwald), innere, granulare oder globuläre Phase, als Dispersum, die andere als zusammenhängende oder geschlossene, äußere Phase, als Dispersionsmittel oder Dispersens bezeichnet; bei kolloiden Lösungen spricht man von Zwischen- oder Intermixzellarflüssigkeit. Der Terminus „zusammenhängend“ widerstreitet keineswegs dem Korpuskularprinzip, er behauptet nur eine engere Zusammenlagerung der Teilchen dieser Phase in Abständen, welche geringer sind als die Abstände zwischen den Teilchen der anderen Phase. Die Folge davon ist, daß — schematisch gesprochen — jede Verbindungslinie von Teilchen der dispersen Phase Teilchen der zusammenhängenden Phase trifft, während zwischen den letzteren Linien gezogen werden können, welche „rein“, d. h. nicht durch andersartige Teilchen unterbrochen erscheinen. Nur hierin, nicht in den relativen Größen der Teilchen an sich ist die maßgebende Unterscheidung gelegen: so ist eine Zerteilung größerer Ölteilchen in Wasser ebensogut möglich als die umgekehrte Dispersion kleinerer Wasserteilchen in Öl als zusammenhängender Phase. Auch das Mengenverhältnis der beiden Phasen ist im Prinzip nicht entscheidend³⁾; nur

¹⁾ Ich stütze mich dabei speziell auf die monographischen Darstellungen von H. Freundlich, S. G. Hedin, H. Handovsky, R. Höber, Wo. Ostwald, W. Pauli, W. Robertson, P. P. v. Weimarn, R. Zsigmondy, sowie auf zahlreiche Einzelpublikationen. Daneben sei speziell hingewiesen auf die allgemein-kolloidchemischen Arbeiten des Begründers der Kolloidchemie Th. Graham, sowie der Mineralchemiker J. M. van Bemmelen und G. v. Tschermak (siehe das Literaturverzeichnis am Schluß dieses Kapitels).

²⁾ G. v. Tschermak, Die Einheit der Entwicklung in der Natur. Vortrag. Anz. d. Wien. Akad. d. Wiss. 1876, auch sep. Wien 1876, spez. S. 15; P. P. v. Weimarn, Kolloid. Zeitschr. 2. 1907, 6. 183. 1910, 7. 155. 1910, Grundzüge der Dispersoidchemie. Dresden 1911, Zur Lehre von den Zuständen der Materie. 2 Bde. Dresden 1914; Wo. Ostwald, Kolloid. Zeitschr. 1. 291. 331. 1907, 6. 183. 1910, Grundriß der Kolloidchemie. 3. Aufl. 1. Teil. Dresden 1911, Die Welt der vernachlässigten Dimensionen. Dresden 1915.

³⁾ Vgl. allerdings Anm. 3 auf S. 85.

ist die Zahl der selbständigen Teilchen der dispersen Phase immer kleiner als die Zahl der selbständigen Teilchen der „zusammenhängenden“ Phase. Bei Fehlen einer engeren Zusammenlagerung und einer Zahlendifferenz der Teilchen der einen Phase gegenüber der anderen wäre der ideale Grenzfall einer bloßen Mischung ohne speziellen Dispersionscharakter gegeben.

Nach dem Grade der Zerteilung oder der Teilchengröße lassen sich — allerdings ohne scharfe Grenzen — drei Dispersitätsstufen unterscheiden: eine grobe oder niederste, eine mittlere, eine feine oder höchste Stufe. Es ergeben sich somit drei Arten von Dispersoiden: 1. grobe Zerteilungen oder Dispersionen, welche wieder in Suspensionen, Emulsionen und Schäume zerfallen, 2. mittlere Zerteilungen, Kolloide oder Dispersoide s. str., 3. feine Zerteilungen, Lösungen oder Disperside. (Die Bezeichnung „Lösung“ ist hier im allgemeineren Sinne als sonst üblich gebraucht, also ohne Bezugnahme auf den Aggregatzustand; in diesem Sinne sprechen wir von einer festen Lösung oder von Lösung eines Gases in einem festen Körper wie in einer Flüssigkeit). — Die Teilchen selbst werden im Falle 1 als Korpuskeln oder Teilphasen bzw. als feste Partikeln oder Flüssigkeitströpfchen oder Bläschen bezeichnet, im Falle 2 als Kolloidteilchen, Mizellen (bloß nach Größe, nicht nach Teilchencharakter im Sinne C. v. Naegelis), Kolloidmolekel (G. v. Tschermak — jedoch ohne prinzipielle Beziehung zum Molekelbegriff an sich), granules colloïdaux, im Falle 3 als Lösungsteilchen. — Die drei Gruppen sind — wie später zu erörtern sein wird — durch besondere physikalisch-chemische Eigenschaften ausgezeichnet, welche im Grunde genommen Funktionen der Teilchengröße sind, es aber gestatten rein empirisch — noch ohne Kenntnis der maßgebenden Teilchengröße — eine Klassifizierung vorzunehmen.

Als beiläufige Scheidungsgrenzen zwischen den drei Dispersitätsstufen ergeben sich (nach Wo. Ostwald) die Größenordnung um 1 (bis 5) $\mu\mu$ und jene um 100 $\mu\mu$ pro Teilchen, indem das physikalische Verhalten bezüglich Diffusion, Dialyse, Gefrier- und Siedepunkt, elektrischer Leitfähigkeit um diese Regionen herum im allgemeinen mehr weniger sprunghafte Änderungen erkennen läßt¹⁾.

Neben den einfachen dispersen Systemen sind Kombinationen zu unterscheiden, welche verschiedene Dispersitätsstufen vereinigen, beispielsweise dieselbe Substanz oder verschiedene Substanzen in verschiedenem Zerteilungsgrade, in einfacher wie in kolloider Lösung oder im Kolloid- wie Emulsionszustand enthalten.

Schon innerhalb eines einfachen Kolloids ist die Größe der Teilchen verschieden, ja es besteht oft eine erhebliche Ungleichheit, so daß nur von einem durchschnittlichen Dispersitätsgrad gesprochen werden kann. Dies gilt von vielen kolloiden Lösungen, speziell von Eiweißlösungen, welche neben relativ größeren (Ultramikronen s. unten) und relativ feineren Kolloidteilchen (Amikronen) vielleicht auch noch einfach gelöste Teilchen enthalten²⁾. Solche Kombinationen werden als Polydispersoide (Wo. Ostwald) bezeichnet. — Zudem variiert die Größenordnung der Teilchen bei Zuckerarten, Eiweißkörpern u. a. je nach der Herstellungsweise der Lösung sowie mit der Konzentration und der Temperatur, auch mit dem Alter der Kolloide³⁾ — speziell

¹⁾ Speziell betont von Wo. Ostwald (Kolloidchemie. 3. Aufl. 1. T. S. 32 ff. Dresden 1911).

²⁾ Nach dieser Auffassung sind Eiweißlösungen gemischte Systeme aus Kolloid und einfacher Lösung (F. G. Donnan, Zeitschr. f. physik. Chem. **37**. 735. 1901; S. Posternak, Ann. Inst. Pasteur **15**. 85 u. 451. 1901; Biltz, Pflügers Archiv **105**. 115. 1904; Vgl. W. B. Hardy, Proceed. Roy. Soc. **66**. 95. 1901 u. Journ. of physiol. **33**. 251. 1905; L. Michaelis, Virchows Archiv **179**. 195. 1905).

³⁾ R. Zsigmondy, Zur Erkenntnis der Kolloide. Jena 1905 sowie Zeitschr. f. Elektrochem. **12**. 631. 1906.

sofern ein komplexdispersoider Zustand¹⁾ gegeben ist, d. h. disperse Phase und Dispersionsmittel selbst wieder dispers sind — ein Verhältnis, wie es im Protoplasma gewiß in besonderem Maße besteht.

Je nach dem Zerteilungsgrade erhält die dispergierte Substanz eine relativ große, mittlere oder relativ kleine Gesamtfläche der Berührung mit dem Dispersionsmittel sowie ein bestimmtes Ausmaß an spezifischer Oberfläche²⁾, indem ja die Menge der Substanz in eine bestimmte Zahl relativ feiner, mittlerer oder grober Teilchen zerfällt ist. — Nachstehend sei eine tabellarische Einteilung der dispersen Systeme nach dem Größencharakter der Teilchen bzw. nach dem Grade der Zerteilung gegeben.

Einteilung der dispersen Systeme nach dem dimensional, quantitativen Dispersitätsgrad bzw. nach der Teilchengröße³⁾.

Zerteilungs- oder Dispersitäts- grad	Dimensional- bezeichnung des dispersen Systems	Dimensional- bezeichnung der Teilchen	Durchschnittsmaße der Teilchen:		Optische Größen- klasse der Teilchen
			a) Größen- ordnung bzw. Durch- messer	b) spezifi- sche Ober- fläche (auf Würfel- form be- rechnet ⁴⁾)	
I. fein — mit den Stufen: extrem fein, fein, mäßig fein	Dispersid oder einfache Lösung	Lösungs- teilchen	unter 1 (bzw. 5) $\mu\mu$	über $6 \cdot 10^7$	Amikronen (bis 1 oder $6 \mu\mu$)
II. mittel	Dispersoid oder Kolloid und zwar 1. Suspensoide, 2. Emulsoide	Kolloid- teilchen	zwischen 1 (bzw. 5) und $100 \mu\mu$	$6 \cdot 10^7$ bis $6 \cdot 10^5$	
III. grob	Dispersion (grobe oder eigent- liche) und zwar:	Korpuskeln oder Teil- phasen und zwar:	über $100 \mu\mu$	unter $6 \cdot 10^5$	Mikronen von $140 \mu\mu$ bis etwa $15.000 \mu\mu$ Supermikronen, frei sichtbare Teilchen über $15.000 \mu\mu =$ 15μ .
	1. Suspension oder Aufschwemmung	Partikeln			
	2. Emulsion oder Tröpfchenzustand	Tröpfchen			
	3. Schaum oder Bläschenzustand	Bläschen			

¹⁾ Die Bildung komplexer Kolloide beobachtet man beispielsweise an den Kombinationen von Seife und Eiweiß, Seife und Cholesterin, Lecithin und Cholesterin mit Wasser (L. Berczeller, Biochem. Zeitschr. 66. 173—230. 1914).

²⁾ Spezifische Oberfläche (s. str.) der dispersen Phase = absolute Oberfläche der gesamten dispersen Phase : Gesamtvolum der dispersen Phase. Spezifische Oberfläche bedeutet demnach den Oberflächenwert der dispersen Phase pro Einheit ihres Volums. Vgl. W. Ostwald, Kolloidchemie. 3. Aufl. 1. T. S. 29. Dresden 1911. — Über die an die Berührungsfläche verschiedener Phasen geknüpften Erscheinungen (Oberflächenspannung, Adsorption, Elektropolarisation) wird später (S. 91 ff.) gesondert gehandelt werden.

³⁾ Vgl. speziell: R. Zsigmondy, Zur Erkenntnis der Kolloide. Jena 1905; W. Ostwald, Koll. Zeitschr. 6. 183. 1910 und Kolloidchemie. 3. Aufl. 1. T. S. 32. Dresden 1911; P. P. v. Weimarn, Kolloidchem. Beih. 4. 65. 1912 und Grundzüge der Dispersoidchemie. Dresden 1911.

⁴⁾ W. Ostwald, Kolloidchemie. 3. Aufl. 1. T. S. 30. Dresden 1911. Die relativ kleinste Oberfläche kommt der Kugelform zu.

Nachstehend seien einige Beispiele¹⁾ der (z. T. rechnerischen) Durchmesser bestimmter Teilchen gegeben:

Übersicht der Teilchengröße verschiedener Stoffe.

Gruppen- zugehörigkeit:	Analytisch-chemische und strukturelle Qualität:	Durchmesser in $\mu\mu$:
1. Lösungsteilchen:		
	Hydratisierte Ionen von NaCl	0,26
	Gasmolekel (im allgemeinen)	0,2—0,7
	Wasserstoffmolekel	0,067—0,159
	Molekel des H ₂ O-Dampfes	0,113
	„ „ Kohlenoxyds	0,285
	„ „ Alkohols,	0,5
	„ von Traubenzucker	0,7
	„ „ Chloroform	0,8
2. Kolloidteilchen:		
	Molekel von löslicher Stärke	5,0 ²⁾
	Teilchen von Alkaloiden	nahe an 1,0 (Ruhland)
	Kolloide Goldteilchen	2,0 bzw. (Zsigmondy u. 6,0—130, Siedentopf) Mittel 66 (The Svedberg)
3. Korpuskeln:		
	Gummigutsuspensions-Teilphasen	600
	Mastixsuspensions-Teilphasen	500—1000 ³⁾
	Kaolinsuspensions-Teilphasen	3000
	Reisstärkekörnchen	7000
	Rotes Blutkörperchen (Mensch)	7500

Die Abgrenzung der oben bezeichneten Arten disperser Systeme ist keine scharfe; es kommen vielmehr zweifellos Übergänge vor. Speziell scheinen die übersättigten Lösungen eine Art Zwischenstellung zwischen den Lösungen im engeren Sinne und den Kolloiden einzunehmen (v. Weimarn); ebenso überschreiten viele Polydispersoide, z. B. Eiweißlösungen die schematischen Grenzen⁴⁾. Ebenso lassen sich Dispersionen von Metallteilchen in stetem Übergang von einfacher Lösung bis zu grober Suspension herstellen⁵⁾. Andererseits ist gerade der mittlere Dispersitätsgrad verhältnismäßig unbeständig und neigt zu charakteristischen Zustandsänderungen (s. unten). In gewisser Hinsicht bedeutet schon das Vorkommen von zwei Arten des kolloid-flüssigen Zustandes einen Übergang, das Vorkommen von Solzustand und Gelzustand⁶⁾. Sol bedeutet eine gleichmäßige Verteilung der mittelfeinen

¹⁾ Wesentlich nach W. Mecklenburg, Die experimentelle Grundlage der Atomistik. Jena 1910. Tabelle S. 64; Landolt-Börnstein, Physik.-Chem. Tabellen. 4. Aufl. Tab. 58, 60, 73. Berlin 1912; Wo. Ostwald, Kolloidchemie. 3. Aufl. 1. T. Fig. 8. S. 33. Dresden 1911.

²⁾ Lobry de Bruyn und Wolff, Rec. trav. chim. des Pays-Bas. **19**. 251. 1900 u. **23**. 155. 1904.

³⁾ J. Perrin, Compt. rend. **149**. 549. 1909.

⁴⁾ Vgl. speziell S. E. Linder und H. Picton, Journ. Chem. Soc. **61**. 1892 u. **67**. 1895; The Svedberg, Kolloidzeitschr. **4**. 168 u. **5**. 318. 1909.

⁵⁾ Speziell The Svedberg, Kolloidzeitschr. **4**. 168 u. **5**. 318. 1909; Zeitschr. f. physik. Chem. **67**. 105 u. 251. 1909.

⁶⁾ Über den Gel-Begriff vgl. Th. Graham, Chem. and Physic. Researches. p. 577 u. 618 in: Philos. Trans. **15**. 183. 1861 und Liebigs Ann. **12**. 68. 1861, ferner Journ. Chem. Soc. 1864; W. B. Hardy, Proceed. Roy. Soc. **66**. 110. 1900, sowie Journ. of physiol. **24**. 321. 1899 u. **33**. 251. 1905.

Teilchen in der dispergierenden Flüssigkeit, Gel hingegen eine ungleichmäßige, ohne daß damit notwendig schon eine allgemeine Vergrößerung der Teilchen einhergehen müßte; immerhin ist damit eine stellenweise Annäherung, ja Verklebung oder Agglutination von Teilchen gegeben und bereits der Übergang zu einer Bildung von Teilchenkomplexen¹⁾ und weiterhin zu einer Vergrößerung oder einem Zusammenfließen der Teilchen, zu einer gröberen Zerteilung oder verringerten Dispersität²⁾ angedeutet. Ein Sol erscheint bei fortschreitender physikalischer, speziell optischer „Auflösung“ dort noch gleichmäßig, wo ein Gel schon Heterogenität erkennen läßt. Sol bezeichnet sozusagen den homogenen, Gel den heterogenen Kolloidzustand. Eine Bezugnahme auf einen speziellen Aggregatzustand enthalten die Begriffe Sol und Gel an sich nicht, wenn auch Sole meist minder zäh sind als Gele. Über den Begriff der Gallerte und der Gelatinierung wird anderwärts gehandelt (S. 67 Anm. 1 u. 7, S. 90 Anm. 3, S. 97).

Dispersitätsgrad im Protoplasma. Im Protoplasma sind die einzelnen Bestandteile in charakteristischer Zerteilung, in disperser Formart gegeben, und zwar erscheinen alle drei Dispersitätsstufen vertreten. Im Zustande grober Dispersion, und zwar in Suspension sind speziell gewisse Erdalkalisalze in Stütz- und Gerüstsubstanzen gegeben, im Emulsionszustand Fette (bzw. Öle, Harze, Gummi u. a.), im mittelfeinen oder kolloiden Zustand Eiweißkörper³⁾, Fermente und Lipoider (Phosphatide und Sterine), aber auch höhere Kohlenhydrate⁴⁾ — also Proteokolloide, Zymokolloide, Lip- und Glykokolloide —, im Lösungs- oder Dispersidzustand hinwiederum einfache Kohlenhydrate und die meisten Salze, speziell der Alkalien. Gerade die wichtigsten unter den aktiven organischen Bestandteilen weisen innerhalb der lebenden Substanz eine Mittelstufe der Zerteilung wie des Aggregatzustandes auf. Sei es, daß man die lebende Substanz an sich als ein chemisches Individuum in kolloidem Zustande betrachtet oder als Phasensystem ansieht, jedenfalls stellt das Protoplasma ein komplexes polydisperses System dar, in welchem die kolloiden Anteile im Vordergrund stehen. Das Protoplasma ist — unter gewissen Einschränkungen (vgl. S. 66 ff.) — einer Kombination von Solen und Gelen ev. auch von Gallerten oder allgemein gesprochen einem komplexen Polydispersoid vergleichbar. Die oben gegebene Charakterisierung der Art des Vorkommens der einzelnen Bestandteile im Protoplasma bezieht sich jedoch nur auf die Bedingungen,

¹⁾ Vgl. u. a. die Ausführungen über Sol- und Gelzustand von Gelatinelösungen von L. Arisz, Kolloidchem. Beih. 7. 1. 1915.

²⁾ Gelbildung und Gerinnung bedeuten zwei verschiedene Phasen absteigender, aggregativer Zustandsänderung; die erstere bezeichnet das anfängliche Eintreten ungleichmäßiger Verteilung der Kolloidteilchen ohne gröbere Aggregation, die zweite das spätere Ausfallen größerer Aggregate in Form von Flocken, dann von Fasern, endlich in Form eines Netzes oder Maschenwerkes. Vgl. E. Hekma, Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. Amsterdam. 21. 1449. 1913.

³⁾ Möglicherweise sind die Eiweißkörper daneben teilweise einfach gelöst (vgl. S. 72, Anm. 2). — Im kolloiden Zustande erscheinen auch die als Immun- oder Antikörper (einschließlich der sog. Komplemente) bezeichneten Substanzen gegeben, welche der Organismus auf Zufuhr körperl. bzw. organfremder eiweißartiger Kolloide produziert (Zangger, Zentrabl. f. Bakt. 34. 1903 u. 36. 1905; Landsteiner u. Jagic, Münchn. med. Wochenschr. Nr. 18. 1903). Die Immunitätsreaktionen lassen sich allerdings nur z. T. als Kolloidreaktionen auffassen (vgl. Sv. Arrhenius und Th. Madsen, Zeitschr. f. physik. Chem. 24. 1. 1903; Sv. Arrhenius, Immunochemie. Leipzig 1907 u. Ergeb. d. Physiol. 7. 480. 1908; R. Höber, Physik. Chemie der Zelle u. der Gewebe. 4. Aufl. 340 ff. Leipzig 1914; S. G. Hedín, Grundzüge der physik. Chemie. S. 193 ff. Wiesbaden 1915).

⁴⁾ Dieselben sind teils in kolloid-flüssigem, teils in kolloid-festem Zustande gegeben. Bezüglich der Zellulose sei auf die Beobachtung hingewiesen, daß sie in sauren Lösungen vieler Halogensalze kolloidal löslich ist (Deming, Journ. Americ. Chem. Soc. 33. 1515. 1911; P. P. v. Weimarn, Kolloidzeitschr. 11. 41. 1912). Auch das Chlorophyll ist in der lebenden Pflanze in kolloidem Zustande vorhanden (vgl. S. 80, Anm. 2).

wie wir sie in der uns gegebenen lebenden Substanz mit ihrem durchschnittlich zähflüssigen Aggregatzustand verwirklicht finden.

Allgemeinmöglichkeit des kolloiden Zustandes. Im Prinzip kommt keiner chemischen Substanz als solcher, auch keinem Aggregatzustand an sich eine ganz bestimmte Formart oder ein ganz bestimmter Dispersitätsgrad zu. Speziell muß dieses Grundprinzip betont werden bei der Charakterisierung der Kolloide. Dieselben sind weder bestimmte chemische Körper noch Spezialfälle gerade von Flüssigkeiten, sondern allgemein mögliche Dispersitätszustände. Prinzipiell ist für jedweden Körper, mag er eine komplexe oder eine relativ einfache Verbindung oder ein Element sein, mag er in undissoziierten Molekeln oder in Ionen, seien sie polyatomar oder monoatomar, gegeben sein, mag er gasförmigen, flüssigen oder festen Aggregatzustand aufweisen, mag er amorph oder kristallinisch sein, ein Vorkommen in mittelfeiner Zerteilung, in dispersoider Formart, in kolloidem Zustande — also in einer Formart von mittlerem Energiegehalt möglich ¹⁾).

In analoger Weise besteht, wie oben (S. 61) betont, die prinzipielle Möglichkeit des Vorkommens jedes Stoffes in jedem Aggregatzustande. Im Prinzip sind eben die einzelnen Aggregations- oder Kohäsionsformen ebenso wie die einzelnen Dispersitätsformen nur verschiedene Abstufungen des Energiegehaltes, kurz gesagt: allgemeinmögliche Zustände.

Bezüglich des Dispersitätsgrades sei allerdings gleich die einschränkende Bemerkung gemacht, daß mit der Molekelgröße bzw. mit der Zahl der Atome in der Molekel, mit der Komplikation einer chemischen Verbindung die Veranlagung wächst, in kolloidem Zustande vorzukommen. So erhalten wir beim schrittweisen Abbau der kolloid gegebenen Eiweißkörper und Polysaccharide die Spaltungsprodukte (Proteosen, Peptone, Peptide, Aminosäuren — Dextrine bzw. Hemizellulosen, Disaccharide, Monosaccharide) in einer Reihe von Stufen wachsender Dispersität, also zunächst noch solche in kolloidem Zustande, dann aber solche in einfacher Lösung. Demgemäß gelingt die Herstellung einer einfachen, nichtkolloiden Lösung leichter bei kleinemolekularen Substanzen als bei großmolekularen. Umgekehrt ist die Überführung eines Körpers aus einem nichtkolloiden Zustand in den kolloiden im allgemeinen um so schwieriger, je kleiner sein Molekularvolumen ist.

Natürlich ist mit dem Grenzfall zu rechnen, daß die Molekelgröße einer komplexen Verbindung — speziell bei Umhüllung mit Wasser (Hydratation) — die Größenordnung von $1\ \mu\mu$ übersteigt, so daß die betreffende Substanz überhaupt nur in mittelfeiner Zerteilung, als Kolloid, und in grober Dispersion vorzukommen vermag.

Die aus kolloiden Lösungen abgeschiedenen Kristalle — beispielsweise Eiweißkristalle — behalten einen kolloiden Charakter, der in dem Vermögen unter Wasseraufnahme zu quellen und wieder in eine kolloide Lösung überzugehen zum Ausdruck kommt, auch in Biegung der Kanten, in sphärischer Krümmung der Flächen, in einer gewissen Irregularität der Winkel sich zeigen kann. Die Substanz dieser Kristalle erweist sich eben auch im trockenen Zustande ohne ein anderes Dispersionsmittel als Luft oder sog. Äther als zergliedert in mittelfeine Teilchen.

Sehr viele zunächst nur in grob- oder feindispersem Zustand bekannte Körper konnten bereits unter geeigneten Bedingungen in dispersoide Formart überführt, ihr Zustand künstlich in einen kolloid-festen, kolloid-flüssigen oder kolloid-gasförmigen umgewandelt werden ²⁾. Als klassische Beispiele seien aus

¹⁾ Speziell formuliert von P. P. v. Weimarn, Kolloidzeitschr. 6 u. 7. 1910.

²⁾ So konnte speziell P. P. v. Weimarn die verschiedensten Stoffe, so auch Eis, aus dem gewöhnlichen festen oder aus dem einfach gelösten Zustand in einen kolloiden über-

der Fülle der bereits vorliegenden Daten nur die kolloiden, wasserlöslichen Formen von Edelmetallen wie Gold (kolloid in festem Medium im Rubinglas, kolloid in flüssigem Medium als Goldsol) oder Silber (Kollargol) angeführt, ebenso der längerbekannte kolloide Schwefel, das kolloide Eis¹⁾, der kolloide Kohlenstoff (Lummer), kolloide Alkalihalogene²⁾, kolloide Dämpfe. Mögen wir auch noch viele Substanzen nur in den Grenzzuständen grober und feiner Zerteilung kennen, andere nur in mittelfeiner Dispersität, so ist damit noch keineswegs gesagt, daß sich die ersteren nicht einmal in das kolloide Zwischenstadium bringen, die letzteren aus demselben herausführen ließen. Nach allem sind wir heute berechtigt, die kolloide Zerteilungsstufe als einen ebenso allgemeinen Zustand der Materie anzusehen, wie es der Zustand grober Dispersion oder feiner Zerteilung bzw. Lösung ist — vorausgesetzt, daß für die einzelne Substanz ein geeignetes Lösungsmittel gegeben ist³⁾. Die früher übliche Scheidung (zuerst von Graham⁴⁾ vorgenommen) von Kristalloiden und Kolloiden ist daher hinfällig geworden. „Kolloid“ ist eben zur Bezeichnung einer bloßen Formart, einer besonderen Dispersitätsstufe, eines wohlcharakterisierten Zustandes geworden, welcher ausschließlich den quantitativdimensionalen Faktor, die Teilchengröße betrifft.

Physikalische Eigenschaften der Kolloide. Die Kolloide, speziell die kolloiden Lösungen, sind — wie bereits kurz erwähnt — durch eine Reihe physikalischer Eigenschaften ausgezeichnet und einerseits von Dispersiden oder Lösungen, andererseits von groben Dispersionen unterschieden. So fehlt — praktisch gesprochen⁵⁾ — einer kolloiden Lösung im Gegensatze zur feinerzteilter Lösung die Eigenschaft der freien Diffusion⁶⁾, d. h. des Vordringens in das reine Lösungsmittel oder in eine frei angrenzende Gallerte, z. B. Gelatine, Agar-Agar. Ebenso mangelt⁷⁾ den Kolloiden die Eigenschaft der Dialyse, d. h. des Durchtretens der gelösten Substanz in eine Menge des reinen Lösungsmittels,

führen (Kolloidzeitschr. 2—8. 1907—1911). Er bezeichnete daraufhin den kolloiden Zustand bzw. eine Reihe kolloider Zustandsformen als allgemein mögliche Existenzform der Materie. Vgl. seine zusammenfassenden Darstellungen: Grundzüge der Dispersoidchemie. Dresden 1911, Kolloidchem. Beih. 4. 65. 1912, sowie Die Lehre von den Zuständen der Materie, 2 Bde. Dresden 1914. — Eine ausführliche Beschreibung der Dispersions- wie Kondensationsmethoden zur Herstellung kolloider Lösungen hat The Svedberg gegeben (Die Methoden zur Herstellung kolloider Lösungen anorganischer Stoffe. Dresden 1909).

¹⁾ Von manchen wird schon das flüssige Wasser als kolloid angesehen (H. Schade, Kolloidzeitschr. 7. 26. 1910).

²⁾ Paal, Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch. 39. 1436 u. 2863. 1906; 41. 51 u. 58. 1908.

³⁾ So erscheinen Seifen in Wasser kolloid gelöst, in Alkohol einfach gelöst, Kephalin in Chloroform rein kolloid gelöst, Cholesterin in Chloroform teils kolloid, teils einfach gelöst.

⁴⁾ Th. Graham, Philos. Transact. 15. 183. 1861 u. Liebigs Ann. 12. 68. 1861.

⁵⁾ Der Mangel von Diffusion und Dialyse ist in erster Linie auf die Teilchengröße zu beziehen (W. Biltz, van Bemmelen-Gedenkschrift. Dresden 1910. S. 108). — Entsprechend der im allgemeinen geringeren Größe sind Ionen und Molekel — auch soweit sie als Kolloidteilchen in Betracht kommen — eher zur Diffusion geneigt als Molekular-komplexe (vgl. R. E. Liesegang, Biochem. Zeitschr. 58. 213. 1914).

⁶⁾ Dieselbe ist nach van't Hoff und Nernst durch den der Molekularkonzentration entsprechenden osmotischen Druck bewirkt, bei erheblicher Molekel- bzw. Teilchengröße daher relativ gering. Auch für Eiweißkörper und Fermente wird ein, wenn auch recht geringes Diffusionsvermögen angegeben (R. O. Herzog und Kasarnowski, Biochem. Zeitschr. 11. 172. 1908).

⁷⁾ Eine freie Diffusibilität wie auch eine Membrandiffusibilität sehr geringen Grades ist allerdings auch für Kolloide, speziell für Eiweiß, ebenso für Fermente und Immunkörper nachweisbar (K. Spiro, Hofmeisters Beitr. 5. 276. 1904; R. O. Herzog und Kasarnowski, Biochem. Zeitschr. 11. 172. 1908; Zangger, Ergeb. d. Physiol. 7. 99. 1908). Vgl. W. Ostwald, Kolloidchemie 3. Aufl. 1. T. §§ 28 u. 29. Dresden 1911; F. B. Robertson, Physik. Chem. d. P. Kap. 16. Dresden 1912; R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe 4. Aufl. S. 346. Leipzig 1914.

welche nur durch eine tierische, pflanzliche oder künstliche, z. B. aus Kollodium, Gelatine, Zellulose hergestellte Membran getrennt ist. Einen weiteren Charakterzug bildet — praktisch gesprochen — das Fehlen einer Änderung ¹⁾ des Gefrierpunktes und des Siedepunktes des Dispersionsmittels durch die kolloid gelöste Substanz; auch üben kolloid gelöste Substanzen — entsprechend der relativ geringeren Zahl von Teilchen in der Volumeinheit — keinen erheblichen osmotischen Druck ²⁾ aus (anders verhält sich der Quellungsdruck! ³⁾).

Wesentlich für die kolloiden Lösungen ist ferner ihre trübe Beschaffenheit schon bei freier Beobachtung, noch mehr beim Daraufsehen auf ein schmales, quer durchgesandtes Lichtbündel (makroskopischer Tyndalleffekt ⁴⁾). Trotzdem erscheint ein Kolloid optisch gleichartig oder homogen bei Betrachtung mit der Lupe oder dem gewöhnlichen Mikroskop, in welchem — nach der Abbeschen Theorie — das Objekt als durchleuchtetes, nicht als selbstleuchtendes Gitterwerk das durchfallende Lichtbündel in Beugungsbüschel zerlegt, die weiterhin zu einem Interferenzbilde vereinigt werden (mit ca. $0,00014 \text{ mm} = 0,14 \mu = 140 \mu\mu$ als Sichtbarkeitsgrenze). Gewiß berechtigen schon diese Erscheinungen zur Schlußfolgerung, daß der Kolloidzustand eine Zerteilung in mittelfeine Teilchen sei, welche der Grenze der Sichtbarkeit im Mikroskope mehr oder weniger nahestehen. Sinnfällige Sicherheit gewinnt jedoch die Auffassung dadurch, daß sehr viele Kolloide, allerdings nicht alle, sich im Spalt-Ultramikroskop (Siedentopf und R. Zsigmondy seit 1903 ⁵⁾), bzw. im Ultrakondensor (Reichert) oder im Paraboloidkondensor (Zeißwerk ⁶⁾) — also in Apparaten, in welchen die Sichtbarkeitsgrenze bis ca. $4\text{--}6 \mu\mu$, eventuell sogar bis $1 \mu\mu$ heruntergeht ⁷⁾, — als inhomogen erweisen bzw. als zusammengesetzt aus isolierten Teilchen in einem gleichmäßigen Medium. Infolge der stets vorhandenen Ungleichmäßigkeit der Kolloidteilchen und des Mischcharakters zahlreicher disperser Systeme (vgl. oben S. 72, Anm. 2) sind häufig in einer sog. kolloiden Lösung neben Submikronen noch Amikronen oder Mikronen nachzuweisen ⁸⁾. In gewissen Fällen besteht allerdings auch bei dieser Beobach-

¹⁾ Dieselbe ist umgekehrt proportional dem Molekular- bzw. Teilchengewicht der dispergierten Substanz, also bei Stoffen von hohem Molekular- bzw. Teilchengewicht sehr gering. — Betr. Gefrierpunkt kolloider Lösungen vgl. E. Starling, Journ. of physiol. **19**. 322. 1896; Gatin-Grzewska, Pflügers Arch. **103**. 282. 1904.

²⁾ Für Eiweiß speziell E. Starling, Journ. of physiol. **24**. 317. 1899; Reid, Journ. of physiol. **31**. 438. 1904; Hüfner und Gansser, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1907. 209. Vgl. R. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 265 ff. u. 313 ff. Leipzig 1914, speziell bezüglich der Komplikationen bei Kolloidelektrolyten, z. B. bei ionisierten Eiweißkolloidteilchen.

³⁾ Vgl. unten S. 149. Anm. 1.

⁴⁾ Tyndall, Philos. Mag. (4). **37**. 384. 1869 (zit. nach R. Höber, 4. Aufl. S. 258. 1914); S. E. Linder u. H. Picton, Journ. Chem. Soc. **61**. 148. 1892. — Die mit dem Tyndallmeter meßbare Stärke des Effektes ist der Konzentration der Lösung direkt proportional, innerhalb gewisser Grenzen auch proportional der Größe der Teilchen und der Wellenlänge des Lichtes (Beobachtungen an kolloidem Schwefel von W. Mecklenburg, Kolloidzeitschr. **16**. 97. 1915).

⁵⁾ H. Siedentopf und R. Zsigmondy, Drudes Ann. **10**. 1. 1903; Siedentopf, Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 32; R. Zsigmondy, Zur Erkenntnis der Kolloide. Jena 1905; A. Cotton et H. Mouton, Les ultramicroscopes et les objets ultramicroscopiques. Paris 1910; N. Gaidukow, Dunkelfeldbeleuchtung und Ultramikroskopie in der Biologie und Medizin. Jena 1910; P. Garton, L'ultramicroscope. 2. Ed. Paris 1913; O. Heimstädt, Apparate und Arbeitsmethoden der Ultramikroskopie und Dunkelfeldbeleuchtung mit besonderer Berücksichtigung der Spiegelkondensoren. Handb. d. mikrosk. Technik. V. Teil. Stuttgart 1915.

⁶⁾ H. Siedentopf, Verhandl. d. physik. Ges. **12**. 6. 1910.

⁷⁾ Über das Auflösungsvermögen des Mikroskops bei Hellfeld- und Dunkelfeldbeleuchtung vgl. H. Siedentopf, Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. **32**. 1. 1915.

⁸⁾ So zeigen nichtdenaturierte Eiweißlösungen relativ wenig Submikronen (denaturierte sehr viele!), lassen jedoch die Anwesenheit kolloider und wohl auch einfach gelöster

tungsweise optische Homogenität, sei es infolge zu geringer Dimensionen¹⁾ oder sehr dichter Aneinanderlagerung der Teilchen, sei es infolge geringer Verschiedenheit des Brechungsvermögens von disperser Phase und Dispersionsmittel. Der letztere Umstand führt dazu, daß die Sichtbarkeitsgrenze für kolloide Metallteilchen (4–6, ja bis $1\ \mu\mu$) weit tiefer heruntergeht als für hydratisierte organische Kolloidteilchen (30–40 $\mu\mu$). — Es handelt sich hier im wesentlichen um die Erscheinungsweise des bereits erwähnten Tyndalleffektes bei starker Vergrößerung, sozusagen um ein Selbstleuchtendmachen der als Sub- oder Ultramikronen bezeichneten Teilchen durch Reflexion und Beugung des einfallenden Lichtes bei Lichtlosbleiben des Mediums. Die auch ultramikroskopisch unsichtbaren, nur erschlossenen Teilchen werden als Amikronen²⁾ bezeichnet. Nachdrücklich sei betont, daß die Sichtbarkeit im Dunkelfeld — bei sonst geeigneten Bedingungen — nur eine Folge der Teilchengröße ist und keinerlei Schluß auf den Charakter der Teilchen gestattet³⁾.

Die Kolloidteilchen lassen sich andererseits — bei Vermeidung höherer Druckwerte — durch besonders präparierte Filter⁴⁾ nach der Methode der Ultrafiltration (Bechhold seit 1906) aus dem flüssigen Medium entfernen bzw. durch Abstufung der Porenweite entsprechend ihrer Größe voneinander trennen. Im ersten Falle erhält man die reine⁵⁾ „optisch leere“ Interzellular-Flüssigkeit, welche höchstens noch Teilchen enthält, die sowohl im gewöhnlichen Mikroskope als im Ultramikroskope unsichtbar sind, sog. Amikronen, und keine Kolloiderscheinungen mehr geben.

Endlich ist mit einer Änderung des Dispersitätsgrades einer Substanz, beispielsweise mit dem Übergang aus einfacher Lösung in den Kolloidzustand oder aus diesem zu grober Dispersion im allgemeinen eine Änderung der Lichtabsorption verknüpft, die — sobald sie den für unser Auge sichtbaren Anteil der

Amikronen erschließen (E. Raehlmann, Münchn. med. Wochenschr. 1903. S. 2089 u. Berl. klin. Wochenschr. 1904. S. 186; L. Michaelis, Virchows Arch. **179**. 195. 1905; G. Cesana, Arch. di fisiol. **4**. 372. 1908). Ähnliches gilt von Glykogenlösungen (E. Raehlmann, Berl. klin. Wochenschr. 1904. S. 186; Gatin-Grużewska, Pflügers Arch. **105**. 115. 1904). Unter den kolloiden Lösungen organischer Farbstoffe sind völlig auflösbare, d. h. nur Submikronen enthaltende, partiell auflösbare und völlig unauflösbare zu unterscheiden (L. Michaelis, Virchows Arch. **105**. 115. 1904 u. Deutsche med. Wochenschr. 1904. S. 1535; R. Höber, Biochem. Zeitschr. **20**. 56. 1909; Wo. Ostwald, Kolloidzeitschrift **10**. 97. 1912).

¹⁾ Optisch leer infolge einer Teilchengröße um $1\ \mu\mu$ erscheinen beispielsweise die kolloiden Lösungen gewisser Alkaloide.

²⁾ Amikronen, und zwar selbst solche von der Größe und dem Charakter von Molekeln und Atomen, können sich noch optisch durch Beugungserscheinungen besonderer Art verraten, wenn sie vektorial angeordnet liegen, also ein Raumgitter bilden. Eine solche Anordnung ist speziell in Kristallen gegeben. An dem aus Atomen gebildeten Raumgitter erfahren — je nach seiner Struktur — die von auffallenden Röntgenstrahlen ($\lambda \leq 0,04\ \mu\mu$) erregten Sekundärstrahlen ($\lambda = 0,013$ bis $0,052\ \mu\mu$) eine charakteristische Diffraktion. Vgl. Sommerfeldt, Die Kristallgruppen nebst ihren Beziehungen zu den Raumgittern. Dresden 1911, sowie Kap. I. S. 8 Anm. 7.

³⁾ Mit Recht wandten sich gegen die anfangs vielverbreitete Neigung, die Submikronen mit Molekeln zu identifizieren C. A. Lobry de Bruyn und L. K. Wolff, Rec. trav. chim. des Pays-Bas. **23**. 155. 1904.

⁴⁾ Die Filter werden mit Gelatine imprägniert und in Formalin gehärtet oder mit Eisessigkolloidum imprägniert und in Wasser gehärtet, wobei je nach der Konzentration Filter von verschiedener Porenweite erhalten werden. H. Bechhold, Zeitschr. f. Elektrochem. **12**. 777. 1906; Zeitschr. f. physik. Chem. **60**. 257. 1907 u. **64**. 328. 1908; Kolloidzeitschr. **1**. 107. 1906; **2**. 3. 1907; **3**. 226. 1908 u. Biochem. Zeitschr. **6**. 379. 1907. Vgl. C. J. Martin, Journ. of physiol. **20**. 364. 1896; R. Burian, Zentralbl. f. Phys. **23**. 767. 1910 u. Arch. di Fisiol. **7**. 421. 1909; A. Schoep, Kolloidzeitschr. **8**. 1911; E. Přibram, Biochem. Zeitschr. **44**. 297. 1912; A. Herlitzka, Zeitschr. f. biol. Technik. **3**. 101. 1914; P. Kirschbaum, Biochem. Zeitschr. **64**. 495. 1914.

⁵⁾ Dies gilt allerdings nur bei mäßigem Filtrationsdruck, vgl. R. Burian, Arch. di fisiol. **7**. 421. 1909.

Strahlungen ($\lambda = 800$ bis $300 \mu\mu$) betrifft — als Farbenänderung¹⁾ in Erscheinung tritt. Ein direkter Zusammenhang dieser Veränderung mit der Änderung der Größe, ev. auch des Charakters der Teilchen ist heute noch nicht aufzeigbar. Als Beispiel sei die Verschiedenheit angeführt, welche das Chlorophyll in kolloider Lösung bzw. innerhalb der Chloroplasten und in einfacher alkoholischer Lösung bzw. im alkoholischen Extrakt aufweist²⁾; im Kolloidcharakter ist auch die Lichtbeständigkeit des Chlorophylls innerhalb der lebenden Pflanze begründet³⁾. Ebenso ist die Farbe der Metalle im Hydrosolzustand eine andere als im Zustande grober Dispersion.

b) Bedeutung des Aggregatzustandes der kombinierten Phasen (Kombinationsart).

Neben der Teilchengröße, dem Dispersitätsgrade und der Zahl der an dem Aufbau des Systems beteiligten Phasen ist der Aggregatzustand der kombinierten Phasen, die sog. Kombinationsart, ganz wesentlich für die Charakterisierung und Klassifizierung der dispersen Systeme (besonders betont von Wo. Ostwald⁴⁾).

Schematisch gesprochen sind, da sowohl die disperse Phase als das Dispersionsmittel fest, flüssig oder gasförmig sein kann, überhaupt neun Kombinationsarten für jede Dispersitätsstufe möglich. So sprechen wir ebensogut von fester Lösung als von grober Dispersion eines festen Körpers in einem anderen festen. Die Zerteilung fester Partikel in einer Flüssigkeit wird als Aufschwemmung oder Suspension geschieden von der Emulsion, d. h. einer Dispersion flüssiger Tröpfchen in einem flüssigen Medium. Als Schäume⁵⁾ werden in erster Linie Dispersionen von Gasbläschen in einer Flüssigkeit bei Überwiegen der ersteren an Menge gegenüber der letzteren bezeichnet. Im weiteren Sinne werden unter dieser Bezeichnung aber auch Emulsionen mitzusammengefaßt, bei denen das flüssige Dispersum zwar an Menge zurücktritt, jedoch größere Zähigkeit bzw. eine starke Verdichtung an der Grenze gegen die Teilchen hin aufweist. So sind schaumartige Zerteilungen von Wasser oder wässerigen Lösungen in Öl oder Eiweiß möglich. Endlich kann auch eine feste Phase durch Zerteilung einer Flüssigkeit oder eines Gases in derselben Schaumcharakter gewinnen⁶⁾.

Bei der Unterscheidung der Kombinationsarten darf allerdings nicht übersehen werden, daß der Aggregatzustand der Teilchen von der Temperatur abhängt und stetig von flüssig zu fest variieren kann. Zudem nähern sich die Eigenschaften flüssiger und fester Teilchen — besonders das Widerstehen gegen eine Formveränderung durch Außendruck — immer mehr, je feiner die Teilchen sind. Ja, bei einer Zerteilung, die bis auf die Molekeln herabgeht, schwindet jeglicher Unterschied (v. Weimarn, Wo. Ostwald⁷⁾).

Andererseits können auch Kombinationen flüssig mit flüssig bei einem extremen Mengenverhältnis von disperser Phase und Dispersionsmittel und bei geeigneter Mischungsweise, im sog. versteiften Zustande, den Anschein fester

¹⁾ Den Farbenwechsel gewisser titrimetrisch verwendeter Indikatoren hat Wo. Ostwald (Kolloidzeitschr. 10. 97. 1912) auf eine Änderung des Dispersitätsgrades, speziell auf einen Wechsel von einfacher und von kolloider Lösung bezogen (vgl. S. 106 Anm. 1).

²⁾ D. Iwanowski, Ber. d. Deutsch. bot. Gesellsch. 25. 416. 1907 u. Biochem. Zeitschr. 48. 328. 1913; A. Herlitzka, Biochem. Zeitschr. 38. 321. 1912. Vgl. auch S. 224 Anm. 5.

³⁾ D. Iwanowski, a. a. O. (Anm. 2). Vgl. auch S. 226 Anm. 1.

⁴⁾ Wo. Ostwald, Grundriß der Kolloidchemie. 3. Aufl. 1. T. spez. S. 56 ff. Dresden 1911.

⁵⁾ Vgl. spez. Wo. Ostwald, Kolloidchemie. 3. Aufl. 1. T. S. 106. Dresden 1911.

⁶⁾ P. P. v. Weimarn, Kolloidzeitschr. 6 u. 7. 1910; Wo. Ostwald, Kolloidchemie. 3. Aufl. 1. T. S. 48. Dresden 1911.

⁷⁾ Vgl. unten S. 83.

Körper erwecken: so Seifenlösungen und Schäume (Wo. Ostwald¹⁾); ähnliches gilt von Gallertenbildung durch Konzentration emulsoider Lösungen²⁾ sowie von der Gelatinierung von Eiweißkörpern (s. unten).

Emulsions- und Suspensionskolloide. Unter den Kolloiden scheint es (nach Wo. Ostwald) wesentlich die Kombinationsart, ob flüssig in flüssig oder fest in flüssig, zu sein, welche den Unterschied der zwei Klassen bedingt, die als lyophile³⁾ (speziell hydrophile) oder Emulsionskolloide (Wo. Ostwald), auch Emulsoide (v. Weimarn) und als lyophobe (speziell hydrophobe — H. Freundlich und W. Neumann) oder Suspensionskolloide (Höber), auch Suspensoide (v. Weimarn) bezeichnet werden⁴⁾. Der lyophile bzw. hydrophile Charakter dürfte auch darin bestehen, daß die Kolloidteilchen durch eine Art von Quellung oder festerer Umhüllung in einer engeren Beziehung mit dem Dispersionsmittel stehen⁵⁾, so daß ein erheblicher Teil des letzteren geradezu in die disperse Phase aufgenommen erscheint⁶⁾. Besonders ausgesprochen ist dieses Verhalten an Ionen⁷⁾, speziell an Eiweißionen (Hydratationen — Pauli⁸⁾). Durch verschiedene Faktoren (Neutralsalze, Hitze, Alkohol, Strahlungen u. a.) ist eine absteigende Veränderung der hydrophilen Kolloide — speziell der Proteokolloide — in den lyophoben oder suspensoiden Zustand⁹⁾ möglich. Bei diesem als Denaturierung (vgl. unten S. 146) bezeichneten Vorgang werden die gequollenen Kolloidteilchen des Emulsoids ihrer Wasserhülle mehr weniger beraubt (Dehydratation, Entquellung), ihr Aggregatzustand wird aus „flüssig“ mehr weniger in „fest“ verändert. Die Denaturierung kann weiterhin zur Fällung oder Ausflockung führen und damit zur Umwandlung des Suspensoids in eine grobe Suspension. Im Prinzip sind jedoch Denaturierung und Flockung nicht notwendig miteinander verknüpft, vielmehr voneinander trennbar¹⁰⁾.

Entsprechend der Aufnahme eines Teiles des Dispersionsmittels in die Kolloidteilchen erscheinen diese bei lyophilen Kolloiden im allgemeinen erheblich größer als bei lyophoben; andererseits sind die ersteren infolge ihrer innigen Beziehung zum Dispersionsmittel stabiler, weniger leicht ausfallend. Die Emulsoide bilden auf der mittleren Dispersitätsstufe das Analogon zu den groben Emulsionen bzw. sie stellen das Übergangsglied von diesen zu den einfachen Lösungen dar — ebenso wie die suspensoiden Kolloide, z. T. ohne deutliche Grenze, von den groben Suspensionen zu den einfachen Lösungen führen. — Das Vorkommen in der einen oder der anderen Form hängt wiederum nicht von dem chemischen Charakter der Substanz an sich ab; prinzipiell dürfte jede Substanz — je nach den Herstellungsbedingungen oder je nach dem Dispersions-

¹⁾ Wo. Ostwald, Kolloidzeitschr. **6**. 185. 1910.

²⁾ W. W. Lepeschkin, Kolloidzeitschr. **13**. 181. 1913.

³⁾ J. Perrin, Journ. de chim. physique. **3**. 50, spez. **84**. 1905; Wo. Ostwald, Kolloidzeitschr. **1**. 291 u. 331. 1907 u. **11**. 230. 1912; R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 2. Aufl. Leipzig 1906. S. 208; H. Freundlich, Kolloidzeitschr. **3**. 80. 1908.

⁴⁾ Die Bezeichnungen lyophil-emulsoid und lyophob-suspensoid werden zwar meist synonym gebraucht, sind jedoch — wie H. Freundlich, Kapillarchemie u. Physiologie. 2. Aufl. Dresden 1914, spez. S. 40 betont — eigentlich nicht ganz gleichwertig.

⁵⁾ H. Freundlich, Kolloidzeitschr. **3**. 80. 1908, Kapillarchemie und Physiologie. 2. Aufl. Dresden 1914; W. Pauli, Fortschr. d. naturw. Forschung. **4**. 223, spez. 266 ff. 1912.

⁶⁾ Hatschek, Kolloidzeitschr. **8**. 34. 1911 u. **12**. 238. 1913.

⁷⁾ Vgl. W. Nernst, Theoret. Chemie, 7. Aufl. S. 409. Stuttgart 1913.

⁸⁾ Vgl. unten S. 139, Anm. 3, S. 145. Anm. 1, S. 151, Anm. 7.

⁹⁾ Zuerst erkannt von W. B. Hardy, Zeitschr. f. physik. Chem. **33**. 385. 1900. Derselbe fand, daß eine stark verdünnte Lösung von hitzedenaturiertem Säure- oder Laugeneiweiß an Fällbarkeit den Charakter eines Suspensionskolloids zeigt. Vgl. unten S. 146, Anm. 4.

¹⁰⁾ Vgl. unten S. 146. Speziell W. Pauli, Fortschr. d. naturw. Forsch. **4**. 223, spez. 244. 1912; W. Pauli u. R. Wagner, Biochem. Zeitschr. **27**. 299. 1910.

mittel — sowohl in den emulsoiden als in den suspensoiden Kolloidzustand überführt werden können (v. Weimarn, Scarpa¹⁾).

Im lyophilen oder emulsoiden Zustande kennen wir beispielsweise das Ferrihydroxyd, die Kieselsäuren, die höheren Kohlenhydrate und die Eiweißkörper, welche allerdings eine Reihe vom hochlyophilen Leim bis zum schwach lyophilen Kasein bilden (Pauli), sowie die typisch hydrophilen Fermente²⁾ — im lyophoben oder suspensoiden Zustande speziell anorganische Kolloide, die kolloiden Metalle und Metallsulfide (so As_2S_3 , Sb_2S_3 , CaS , CdS). Im lebenden Protoplasma erscheinen die gesamten kolloiden Bestandteile im lyophilen, und zwar hydrophilen Zustande verschiedenen Grades gegeben.

Empirisch sind die Emulsoide dadurch ausgezeichnet, daß ihre Zähigkeit oder innere Reibung schon bei niedriger Konzentration eine wesentlich größere ist als die des wässerigen Dispersionsmittels; auch nimmt sie bei Abkühlung unverhältnismäßig rasch zu. Ferner zeigen die hydrophilen Kolloide zum Unterschiede von den Suspensionskolloiden³⁾ einen Einfluß auf die Oberflächenspannung der Lösung, speziell in Form einer erheblichen relativen Verdichtung der Grenzschicht gegen Luft — eine Eigenschaft, welche zur Schaumbildung beim Schütteln führt. Ferner steigen Emulsoide mit dem Dispersionsmittel in kapillaren Räumen, z. B. in Filtrierpapier auf, während Suspensioide zurückbleiben und als Suspensionen ausfallen; allerdings ist die bezügliche Unterscheidung keine absolut scharfe.

Die Emulsionskolloide lassen sich ferner im allgemeinen — verglichen mit den Suspensionskolloiden — erst durch größere Mengen von Neutralsalzen, speziell durch Ammonsulfat, und eventuell erst bei Erreichung der Sättigung ausfällen⁴⁾. Zweiwertige Ionen, z. B. Mg^{++} , wirken auf Emulsoide weit schwächer als auf Suspensioide; unter den dreiwertigen Kationen wirken komplexe auf die erste Klasse sehr viel schwächer als einfache, z. B. Cer, auf die zweite Klasse gleich stark⁵⁾. Die Elektrolytfällungen der Emulsoide sind, zunächst wenigstens, reversibel; die Fällungen von Suspensoiden durch Alkalisalze (nicht so durch Erdalkalisalze) sind hingegen von allem Anfang an irreversibel, wobei Fällungskraft und Adsorbierbarkeit parallel gehen⁶⁾. Demgemäß werden die beiden Klassen auch als „reversible“ und als „irreversible Kolloide“ unterschieden⁷⁾.

Nach der elektrischen Ladung der Teilchen unterscheidet man positive und negative Kolloide — eine Einteilung, welche an sich mit dem suspensoiden bzw. emulsoiden Charakter nichts zu tun hat. Die Ausfällung durch Salze ist bei negativen Kolloiden hauptsächlich auf die Kationen — und zwar abge-

¹⁾ So konnte O. Scarpa (Kolloidzeitschr. 15. 8. 1914) verdünnte emulsoide Lösungen von Gelatine oder Gummi arabicum durch langsamen Alkoholzusatz in suspensioide überführen.

²⁾ Speziell erwiesen durch die Wirkungsweise von Alkoholen und anderen oberflächenaktiven Stoffen auf die Enzyme (G. H. Chapman, Int. Zeitschr. f. physik. chem. Biol. 1. 293. 1914).

³⁾ Lösungen von Suspensoiden zeigen dieselbe Oberflächenspannung wie das reine Lösungsmittel, Lösungen von Emulsoiden eine niedrigere (H. Freundlich und W. Neumann, Kolloidzeitschr. 3. 80. 1908).

⁴⁾ So sind etwa 35—40 Grammole Kochsalz im Liter (Mol bzw. Millimol ist eine dem Molekulargewicht entsprechende Anzahl von Gramm bzw. Milligrammen) zur Eiweißabscheidung erforderlich, während schon einige Millimole ein Metallsol ausfällen. Hinwiederum genügen einige Millimole von Schwermetallsalzen zur Fällung von Eiweiß. Eiweißflockungen durch anorganische Lyokolloide sind im Überschuß der letzteren löslich (W. Pauli u. L. Flecker, Biochem. Zeitschr. 41. 461. 1912).

⁵⁾ G. R. Mines, Kolloidchem. Beitr. 3. 191. 1912.

⁶⁾ H. Freundlich, Kolloidzeitschr. 1. 321. 1907 u. Zeitschr. f. physik. Chem. 73. 385. 1910.

⁷⁾ R. Zsigmondy, Zur Erkenntnis der Kolloide. Jena 1905.

stuft nach Wertigkeit ¹⁾ und Atomgewicht —, bei positiven Kolloiden, auf die Anionen zu beziehen; bei gewissen Emulsoiden, speziell beim Eiweiß, kommen beide Ionenklassen in Betracht ²⁾. (Über die charakteristischen Reihen des Fällungsvermögens wird unten [S. 129 u. S. 148] gehandelt.) Im Gegensatz zu den Suspensoiden, welche nur durch Suspensioide von entgegengesetzter Ladung fällbar sind, läßt sich Eiweiß sowohl durch positive als durch negative Kolloide ausfällen ³⁾. — Die Erscheinung der Kataphorese, d. h. der Beförderung der geladenen Teilchen durch den elektrischen Strom ist bei Suspensoiden viel stärker als bei Emulsoiden ⁴⁾.

Anisotropie oder Isotropie bzw. Gestalt der Kolloidteilchen. Als weiteres Problem ergibt sich die Frage, ob die Kolloidteilchen — und zwar sowohl in Emulsoiden, als speziell in Suspensoiden — einen vektorialen Charakter, bestimmte Richtungseigenschaften, orientierte Ungleichartigkeit oder Anisotropie besitzen: das Problem der Vektorialität oder der Isotropie der Kolloidteilchen. Es erweist sich nämlich die Anlage, orientierte Ungleichartigkeit bzw. Anisotropie oder Vektorialität im allgemeinsten Sinne zu äußern, immer mehr als eine allgemeine Eigenschaft der Materie ⁵⁾. Als Grundlage für dieses Vermögen wird eine Anisotropie der Molekeln selbst angenommen, die zu vektorialer Verkettung führt (v. Weimarn). Diese Molekularanisotropie tritt speziell im festen Aggregatzustand hervor, fehlt aber auch im flüssigen und gasförmigen nicht völlig; kennen wir doch heute Flüssigkeiten von scharf orientierter optischer Vektorialität, bzw. flüssige Kristalle (Lehmann).

Man unterscheidet optische, elektrische und thermische Vektorialität, ferner Anisotropie bezüglich Elastizität, endlich Vektorialität an Gestalt, d. h. Kristallinität. Diese Formen von Anisotropie scheinen sich bis zu einem gewissen Grade getrennt voneinander äußern und sich — speziell bei Abnahme des Zerteilungsgrades — in der früher genannten Reihenfolge fortschreitend kombinieren zu können. Dabei ist die gleichzeitige Äußerung von Gestaltvektorialität als die höchste Ausbildungsstufe zu bezeichnen ⁶⁾. — Allerdings muß eine Anlage zur möglichen Äußerung aller Vektorialitätsstufen als von vornherein allgemein gegeben betrachtet werden. Ja, es rückt die Grenze für das sichtbare Hervortreten von Kristallinität immer weiter herunter, so daß das eben als möglich bezeichnete sekundäre Hinzutreten der Äußerung von Gestaltvektorialität — wenigstens in zahlreichen Fällen — bereits fraglich genannt werden muß. Bei flüssiger Formart der dispersen Phase ist übrigens zu berücksichtigen, daß die positive Oberflächenspannung der Äußerung und Erkennbarkeit von Gestaltvektorialität entgegenwirkt, und zwar um so mehr, je feiner die Elemente der dispersen Phase sind. Andererseits lassen gewisse

¹⁾ H. Schulze, Journ. f. prakt. Chem. **25**. 431. 1882 u. **27**. 320. 1884.

²⁾ W. B. Hardy, Zeitschr. f. physik. Chem. **33**. 385. 1900.

³⁾ Landsteiner und Jagič, Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 27; N. Friedemann, Arch. f. Hygiene. **55**. 361. 1906 (vgl. auch Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 11); W. Pauli und L. Flecker, Biochem. Zeitschr. **41**. 461. 1912.

⁴⁾ Zuerst: S. E. Linder und H. Picton, Journ. Chem. Soc. **67**. 63. 1895. — Weitere Literatur bei R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 277. Leipzig 1914.

⁵⁾ Vgl. O. Lehmann, Flüssige Kristalle. Leipzig 1904; Flüssige Kristalle und die Theorien des Lebens. Leipzig 1906; Die neue Welt der flüssigen Kristalle. Verhandl. d. naturw. Ver. Karlsruhe **25**. 1912; Flüssige Kristalle und Kolloide. Kolloidzeitschr. **15**. 65. 1914; Flüssige Kristalle und Biologie. Biochem. Zeitschr. **63**. 74. 1914. (S. auch H. Stolzenberg und M. E. Huth, Zeitschr. f. physik. Chem. **71**. 641. 1910.) — P. P. v. Weimarn, Kolloidzeitschr. **2**. 1906; **6**. 32. 1910; **7**. 256. 1910; Zur Lehre von den Zuständen der Materie. Kolloidzeitschr. **3**. **4**. **5**. 1907—1909; Grundzüge der Dispersoidchemie. Dresden 1911; Zur Lehre von den Zuständen der Materie. 2 Bde. Dresden 1914. — F. Rinne, Mineralogische Charakteristik des kristallinen Zustandes. Vortr. a. d. Naturf.-Vers. Wien 1913.

⁶⁾ Wo. Ostwald, Kolloidchemie. 3. Aufl. 1. T. S. 66 ff. Dresden 1911.

Flüssigkeiten in gröberer Zerteilung trotzdem bereits Kristallinität erkennen (kristallinische Flüssigkeiten und flüssige Kristalle nach Lehmann). Es muß also, wenigstens für gewisse Fälle, damit gerechnet werden, daß die schrittweise Ausgestaltung der Vektorialität nur Schein ist ¹⁾. Lassen sich doch die verschiedensten Substanzen, im Prinzip wohl alle — so auch Gelatine und Agar-Agar trotz ihres regelmäßigen Vorkommens in Form von Emulsionskolloiden — zum Kristallisieren bringen und die Kolloidteilchen der zu den Suspensoiden gehörigen Metallsalze, wenigstens bei nicht sehr hohem Dispersitätsgrade, als ultramikroskopische Kristalle erkennen (v. Weimarn ²⁾).

Das Geltungsgebiet zweifelloser Kristallinität ist demnach in fortschreitender Erweiterung begriffen. Schon erscheint die Betrachtung selbst der Gase und Flüssigkeiten als dynamisch-kristallinisch (Bezeichnung nach G. v. Tschermak) oder als kryptokristallinisch (nach v. Weimarn) nahegelegt und wohlbegründet, ebenso die Verneinung einer absolut-amorphen Form des festen Zustandes überhaupt (bereits 1842 M. L. Frankenheim, v. Weimarn).

Eine weitere Konsequenz bedeutet die Aufstellung einer allgemeinen Kristallisationstheorie der Kolloide (v. Weimarn). Ein solcher Standpunkt erscheint bezüglich der Suspensionskolloide recht plausibel, für die Emulsionskolloide bestehen jedoch nicht unerhebliche Schwierigkeiten und fehlt eine ausreichende Begründung ³⁾. Gewisse Emulsoide, beispielsweise die wohl in kristallinen Zustand überführbare Gelatine, lassen nämlich nur bei ungleichmäßigem Druck oder Zug optische Vektorialität, und zwar Doppelbrechung ⁴⁾ erkennen, andere z. B. Eiweißkörper zeigen in kolloider Lösung nur Linksdrehung der Polarisationssebene. Die flüssigen Kolloidteilchen der im Protoplasma gegebenen Emulsoide, speziell jene der Lipoide sowie die hydratisierten Kolloidteilchen der Eiweißkörper, lassen sich daher vorläufig ⁵⁾ als kugelig, ohne weitergehende Vektorialität, speziell ohne Gestaltvektorialität

¹⁾ Wo. Ostwald (Kolloidchemie. 3. Aufl. 1. T. S. 71. Dresden 1911) betrachtet allerdings den Übergang vom isotropen zum kristallinen Zustand im allgemeinen als einen plötzlichen, indem sich zunächst flüssige Kügelchen von mikroskopischer, dann ultramikroskopischer, endlich mikroskopischer Größenordnung bilden dürften. Dieselben scheinen erst auf relativ niedriger Dispersitätsstufe optische, thermische, elektrische Vektorialität zu zeigen. Endlich auf einer bestimmten tieferen Dispersitätsstufe dürften die Teilchen festen Aggregatzustand und Gestaltvektorialität, also den Charakter von sog. Kristallmolekeln erhalten. (Vgl. auch Wilh. Ostwald, Lehrb. d. allg. Chem. 2. Aufl. 1. 1042. Leipzig 1910.)

²⁾ Vgl. speziell P. P. v. Weimarns zusammenfassende Darstellung: Die Ultramikroskopie des Kristallisationsphänomens. Kolloidzeitschr. 12. 1913.

³⁾ Wo. Ostwald erklärt, daß bisher kein eindeutiges Beispiel eines kristallinen Emulsoids bekannt sei (Kolloidchemie. 3. Aufl. 1. T. S. 75. Dresden 1911).

⁴⁾ Dieselbe ist der Hauptsache nach als sog. Stäbchendoppelbrechung (durch Imbibition mit Glycerin ausschaltbar), nur zum geringen Teil als Eigendoppelbrechung aufzufassen (H. Ambronn, Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. 32. 43. 1915.)

⁵⁾ Dafür sprechen speziell die Feststellungen W. Paulis (Fortschr. d. naturw. Forsch. 4. 223, spez. 266. 1912) über die Bedingungen für eine Kristallbildung aus Eiweißlösungen — nämlich feine Dispersion, geringe Hydratation, Minderung der Zähigkeit (bzw. Bildung von Salzioneneiweiß), wie sie durch Versetzen mit größeren Mengen von $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ und schwache Säuerung hergestellt werden (nach der Methode von Hofmeister-Hopkins). — P. P. v. Weimarn (Dispensoidchemie. Dresden 1911) vertritt allerdings bereits die Annahme, daß auch in der lebenden Substanz zunächst Kristallkörnchen gegeben seien, welche mit verschiedenen Dispersionsmitteln angefeuchtet seien. Findet er doch Gallerten, welche aus submaximal konzentrierten Lösungen erhalten wurden, im Ultramikroskop aus winzigen Kriställchen bestehend. Er erklärt daraufhin eine feinkörnige vektoriale Struktur als den primären und wahren Bau einer Gallerte (Kolloidzeitschr. 10. 131. 1912). — Über das Auftreten nichtkristallinischer Submikronen bei der Gallertbildung aus Gelatine, welche ohne Produktion von „Strukturen“ aus flüssigem in relativ festen Aggregatzustand übergeht, vgl. Menz, Zeitschr. f. physik. Chem. 66. 129. 1908. O. Lehmann (Ann. der Physik 48. 177 u. 725. 1914) unterscheidet zähflüssige, schleimigflüssige, tropfbarflüssige

betrachten. Allerdings gestattet die Erscheinung der Gelatinierung von Emulsoiden (mit hoher innerer Reibung) gewisse Beziehungen zur Kristallisation aufzustellen¹⁾.

c) Kombinationsverhältnis oder Mischungsweise (Dispersionsweise).

Zwischen zwei ineinander zerteilten Stoffen sind im Prinzip beiderlei Kombinationsverhältnisse oder Mischungsweisen möglich; jeder kann bald das Dispergens, bald das Dispersum bilden. Ja, der Zustand kann auch diesbezüglich zeitlich und selbst örtlich oder regional wechseln²⁾. Allerdings kommt die Zerteilung fester oder gasförmiger Substanz in Flüssigkeit im allgemeinen häufiger vor als die umgekehrte Mischungsweise. Die Zerteilung einer Flüssigkeit oder eines Gases in einer festen Phase, einer minder zähen Flüssigkeit in einer zäheren, eines Gases in einer Flüssigkeit führt — wie oben erwähnt — bei erheblichem Mengenüberschuß der dispersen Phase zu der als „Schaum“ bezeichneten Erscheinungsform³⁾.

Je nach der Art des Dispersionsmittels werden die Kolloide als Hydrosole und Hydrogele, als Liposole usw. bezeichnet. Hydrophile Kolloide sind bestrebt, Wasser zur äußeren Phase zu machen, hydrophobe dagegen zur inneren⁴⁾. Im Protoplasma handelt es sich nach der meistvertretenen Anschauung wesentlich um eine verschiedengradige Zerteilung von Substanzen in Wasser. In bezug auf seine kolloiden Bestandteile wird demnach das Protoplasma als ein komplexes Hydro-Dispersoid bzw. als eine Kombination von Hydrosolen, Hydrogelen und Gallerten betrachtet, wobei hingegen nur die proteokolloiden Anteile, nicht so die lipokolloiden typisch hydrophilen Charakter (mit Hydratbildung u. dgl.) aufweisen. Von anderer Seite wird hingegen eine labile Zerteilung einer Eiweiß-Wasserkombination in einer zusammenhängenden Phase von Fetten und Lipoiden angenommen⁵⁾. Eine solche Zerteilungsweise ist meines Erachtens nicht unwahrscheinlich für die Grenze des als „Zelle“ bezeichneten Phasenkomplexes, also für die Oberflächenschicht oder „Membran“ des Protoplasmas. Schon der Reichtum an lipokolloiden Stoffen weist darauf hin, daß der oberflächlichen Grenzzone kein einfach hydrokolloider Charakter

kristallinische Flüssigkeiten in kontinuierlichem Übergang zu festen Körpern und nimmt in schleimig-kristallinen Flüssigkeiten Molekelketten an von bestimmter geradliniger Anordnung.

¹⁾ W. Pauli, Kolloidzeitschr. 7. 241. 1910; P. P. v. Weimarn, Kolloidzeitschr. 9. 25. 1911.

²⁾ So ergibt Schütteln von Olivenöl in Wasser mit wenig Natronlauge eine Dispersion von Öl in Wasser, während bei Zusatz von Chlorkalzium im Überschuß eine Dispersion von Wasser in Öl resultiert; bei Verwendung äquivalenter Mengen von Ca^{++} und OH' stellt sich ein Mischzustand bzw. ein kritischer Punkt von äußerst labilem Gleichgewicht her (G. H. A. Clowes, Kolloidzeitschrift 15. 123. 1914). Andererseits wird eine Emulsion von Öl und Pottasche bei weiterem Ölzusatz zunächst visköser; über ein bestimmtes Mengenverhältnis hinaus nimmt die Viskosität wieder ab, wobei das Öl nunmehr zum Dispersionsmittel wird (W. W. Lepeschkin, Kolloidzeitschr. 13. 181. 1913). — In der Kombination von wässriger Seifenlösung und Chloroform bildet erstere die disperse Phase (H. Freundlich und J. A. Gann, Int. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol. 2. 1. 1914).

³⁾ Vgl. oben S. 80 Anm. 6.

⁴⁾ F. R. Neuman, Journ. physical. Chem. 18. 34. 1914.

⁵⁾ W. W. Lepeschkin, Ber. d. Deutsch. bot. Gesellsch. 29. 181. 1911. Ebenso G. H. Clowes, Kolloidzeitschr. 15. 123. 1914 — zugleich mit der Annahme, daß bei gewissen Lebensvorgängen eine temporäre Kommunikation benachbarter wässriger Phasen eintrete. — S. Loewe betrachtet die Lipoidsole als Adsorptionsverbindungen (Kolloidzeitschr. 11. 179. 1912). Siehe auch S. Loewe, Die physikalische Chemie der Lipide und deren biologische Anwendungen. Berlin, Springer (angekündigt). Bei kolloiden Lösungen von Fetten oder Lipoiden in Chloroform + Wasser ist wahrscheinlich die disperse Phase wasserhaltig (H. Freundlich und J. A. Gann, Int. Zeitschr. f. phys.-chem. Biol. 2. 1. 1915).

zukommt¹⁾. Über die Frage einer funktionellen Sonderstellung der Zellgrenze bzw. der Hautschicht oder des Dermatoplasmas wird noch später zu handeln sein. Die wirkliche oder scheinbare Undurchlässigkeit jener Grenze für zahlreiche wasserlösliche Substanzen bei passiver Durchdringlichkeit für zahlreiche fett- und lipoidlösliche Stoffe spricht für die früher geäußerte Auffassung (vgl. übrigens das im Kap. V über die Zusammensetzung der Zellmembran, speziell über die Lipoproteo-Mosaiktheorie Gesagte). Für das Zellinnere ist meines Erachtens die Hydrodispersoid-Vorstellung im allgemeinen weit wahrscheinlicher, obzwar für gewisse intrazelluläre Phasengrenzen, für fibrilläre und granuläre Strukturen wieder die umgekehrte Kombinationseweise recht wohl möglich ist. — Einen Fall von physiologischer Zerteilung dünnflüssiger Phasen in dichteren im Zellinnern stellt — freilich in allergrößtem Maßstabe — die Kammerung des Plasmas erwachsener Pflanzenzellen durch Zellsaiteinschlüsse dar. Ja, es ist zu erwägen, ob nicht schon ein noch innerhalb der physiologischen Grenzen liegender Zustandswechsel des Protoplasmas zu einer zeitweiligen örtlichen Umkehr der Zerteilungsweise führen kann²⁾. Sinnfällig ist der Umschlag des Kombinationsverhältnisses³⁾ — allerdings unter gleichzeitiger Vergrößerung der Dispersität, bzw. unter Übergang aus dem kolloiden Zustand in grobe Dispersion — bei Gerinnungsvorgängen, wie wir sie infolge des spontanen Absterbens oder infolge von künstlicher Abtötung durch sog. Fixierungsmittel vielfach beobachten. Dabei bilden die bisher mittelfein zerteilt gewesenen Proteine, Lipone und Lipide ein Waben- oder Schaumwerk, dessen Maschen durch das bisherige Dispersionsmittel — wässrige Lösungen — ausgefüllt erscheinen. Als Beispiel einer solchen wahrscheinlich unter Umkehr der Zerteilungsweise erfolgenden Entmischung sei angeführt die gröbere oder feinere Vakuolisierung oder Gerüstbildung im abgetöteten Zellplasma, ferner das Auftreten eines Neurokeratingerüsts in der Markscheide des Nerven usw. Ein analoger Umschlag der Zerteilungsweise ist an reinen Eiweißlösungen sichergestellt. Will man also aus den am „fixierten“ Protoplasma erhobenen Befunden einen Schluß auf das Verhalten während des Lebens ziehen, so ist stets die Möglichkeit zu berücksichtigen, daß nicht bloß der Dispersitätsgrad, sondern auch die Dispersionsweise künstlich verändert wurde⁴⁾.

d) Charakter der Teilchen in dispersen Systemen (Dispersitätscharakter).

Die oben (S. 73) angegebene Klassifizierung der dispersen Systeme wurde ausschließlich nach dem Dispersitätsgrade bzw. der Teilchengröße, nicht nach dem Teilchencharakter vorgenommen, weil nur das quantitativ-dimensionale Moment für die Unterscheidungsmerkmale der Kolloide gegenüber den einfachen Lösungen und den groben Dispersionen maßgebend ist. Da jedoch für andere physikalische und chemische Eigenschaften dem Teilchencharakter entscheidende

¹⁾ Vgl. u. a. F. Czapek, *Int. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol.* **1**, 108. 1914. — An den Chlorophyllkörnern läßt sich bei Einwirkung wässriger Lösungen oberflächenaktiver Substanzen geradezu eine fortschreitende Trennung der leicht quellbaren Hydroidphase und der grügefärbten Lipoidphase erreichen. Im normalen Zustande dürfte die Lipoidphase in emulsoider Dispersion in der Hydro-Proteokolloidphase zerteilt sein, bzw. ein komplex-dispersoider Zustand bestehen (E. Liebalt, *Zeitschr. f. Bot.* **5**, 65. 1913).

²⁾ Speziell behandelte R. E. Liesegang unter Bezugnahme auf Robertson, Beijerinck, Rhumbler die Möglichkeit, daß ein und derselbe Stoff das eine Mal als disperse Phase, das andere Mal als Dispersionsmittel an der Zusammensetzung eines emulsoiden Kolloids teilnimmt (*Arch. f. Entw.-Mech.* **34**, 452. 1912). — Über den kritischen oder Umschlagpunkt vgl. S. H. A. Clowes, *Kolloidzeitschr.* **15**, 123. 1914.

³⁾ Es wäre ganz unzweckmäßig, diese Umkehrung des Dispersionsverhältnisses als Umwandlung aus dem Solzustand in den Gelzustand zu bezeichnen; der Terminus „Gel“ bleibe für den heterogenen Kolloidzustand reserviert (vgl. oben S. 74 Anm. 6).

⁴⁾ Vgl. oben S. 69—70.

Bedeutung zukommt, sei nunmehr auch diesbezüglich eine Einteilung — prinzipiell ohne Rücksicht auf die Größenordnung der Teilchen — durchgeführt.

Man kann nach der Teilchenqualität etwa fünf Gruppen von dispersen Systemen unterscheiden: 1. solche mit elektronischem Charakter, 2. solche mit atomarem oder ionischem, 3. Systeme mit molekularem, 4. solche mit plurimolekularem, 5. solche mit multimolekularem Charakter. Die Teilchen werden in den fünf Fällen bezeichnet als Elektronen, und zwar als Katelektroten (Anelektronen sind nur in Verbindung mit Heliumatomen bekannt), als Atome bzw. Ionen, d. h. Atome oder Atomgruppen (Molekelteile) mit freier elektrischer Ladung, als vollständige oder neutrale Molekel ohne freie elektrische Ladung, als plurimolekulare Verbände, als multimolekulare Komplexe. Im Gegensatz zu den Ionen werden Molekel, plurimolekulare und multimolekulare Verbände überhaupt als „Neutralteilchen“ bezeichnet. — Da sich die Bezeichnungen Dispersid, Dispersoid und Dispersion nur auf die Teilchengröße beziehen und auch einzelne Ionen oder Molekeln hoch zusammengesetzter Körper — speziell bei Besitz einer Wasserhülle — die Größenordnung von $1\ \mu\mu$ zu überschreiten vermögen, kann ein ion-disperses sowie ein molekular-disperses System entweder eine einfache Lösung bzw. ein Dispersid oder ein Kolloid bzw. Dispersoid darstellen. Ein elektronisches wie ein atomares System sind stets Disperside, und zwar von extrem feiner bzw. sehr feiner Dispersität. Plurimolekular-disperse Systeme sind meistens Kolloide, können aber noch den Lösungen oder bereits den groben Dispersionen zugehören. Multimolekular-disperse Systeme fallen meist unter die letztgenannte Gruppe.

Molekular-disperse Systeme werden auch als „echte Lösungen“ bezeichnet, während ein absolut rein ion-disperses System¹⁾ nur einen theoretischen Grenzfall — bei maximaler Verdünnung erheblich dissoziierender Substanzen — darstellt. Umgekehrt kann allerdings auch das Vorkommen absolut nicht dissoziierender Substanzen²⁾ und damit die Existenz absolut rein molekular-disperser Systeme³⁾ bestritten werden. Zum mindesten ist bei Verwendung von Wasser als Dispersionsmittel stets mit dessen minimaler Eigendissoziation in H^+ - und OH^- -Ionen ($[H^+]$ und $[OH^-]$ bei 22° 10^{-7}) zu rechnen (vgl. S. 100). Wässrige Lösungen von Säuren, Alkalien, Salzen sind an Teilchencharakter stets komplex-dispers bzw. molekular- und ion-dispers. In Kolloiden haben, wie gesagt, die Teilchen zumeist plurimolekularen Charakter — was die Bezeichnung „Kolloidmolekel“ (G. v. Tschermak) und „Mizellen“ (C. v. Nägeli) bei Fassung im ursprünglichen engeren Sinne zum Ausdruck bringt. Die plurimolekularen Verbände sind entweder homogen zusammengesetzt oder heterogen; ersteres ist für Suspensioide anzunehmen. Letzteres wird von manchen⁴⁾ für die Emulsionskolloide — speziell für die großmolekularen — vermutet, deren hydrokolloide Lösungen eigentlich molekular-dispers seien — jedoch unter Vergrößerung der Molekeln der dispersen Phase durch eine Hülle aus Wasserteilchen. Dadurch wird der Anschein eines geringeren Dispersitätsgrades erweckt. Auch vielatomige Ionen, welche aus Molekeln komplizierter Verbindungen abge-

¹⁾ Bezüglich des Verhaltens der Ionen im Wasser wird vermutet, daß sie sich als Hydrat-Ionen in einfacher oder kolloider Lösung befinden.

²⁾ Vgl. S. 100 Anm. 1.

³⁾ Zudem vertreten manche Autoren, speziell K. Drucker (Zeitschr. f. physik. Chemie 67. 634. 1909) die Vorstellung, daß die Einzelmolekeln der dispersen Phase mit je einer Anzahl von Molekeln des Lösungsmittels in mehrmolekularen Tröpfchen zu einer Bindung besonderer Art, einem sog. Solvat, zusammentreten. Auch H. Freundlich (Kolloidzeitschr. 3. 80. 1908) nimmt an, daß zu einer echten Lösung nicht bloß molekulare Dispersion, sondern noch eine engere Beziehung zum Dispersionsmittel, sog. Lyophilie — speziell Hydrophilie oder Wasseranlagerung — gehöre.

⁴⁾ R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 305. Leipzig 1914. Vgl. auch Anm. 3 auf dieser Seite, ferner S. 72 Anm. 2 und S. 75 Anm. 3.

spalten werden, kommen — speziell, wenn sie sich mit einer Hülle von Molekeln des Dispersionsmittels umkleiden, — als Kolloidteilchen in Betracht ¹⁾. Weisen doch gewisse Ionen, beispielsweise der Eiweißkörper, größere Dimensionen auf als unzerteilte Molekeln anderer Substanzen. Allerdings sind Ionen und Molekeln im allgemeinen infolge ihrer durchschnittlich geringen Größe weniger disponiert zur Rolle von Kolloidteilchen. — Die Möglichkeit eines auf den Kolloid- und Dispersionszustand beschränkten Vorkommens hochmolekularer Körper — und zwar selbst bei Zerteilung in Einzelmolekeln — wurde bereits oben (S. 76) erwähnt, ebenso die Disposition großmolekularer Substanzen für den Kolloidzustand überhaupt. — In Polydispersoiden (S. 72) können neben plurimolekularen Verbänden auch Einzelmolekeln und Ionen vorkommen ²⁾.

Als Gegenstück zu der früher (S. 73) gegebenen Tabelle der dispersen Systeme (eingeteilt nach dem quantitativen oder dimensional Dispersitäts-

Einteilung der dispersen Systeme nach dem qualitativen Dispersitätscharakter bzw. dem Teilchencharakter.

Charakterbezeichnung des dispersen Systems	Charakterbezeichnung der Teilchen	Dimensionalbezeichnung des Systems ³⁾	Optische Größenklasse der Teilchen ³⁾
1. superatomar-disperses ⁴⁾ , elektronisches System	Elektronen	Disperside oder einfache Lösungen	Amikronen
2. supermolekular-, atom- oder ion-disperses System: elektrolytisch dissoziierte, ionisierte Lösung	Ionen (Atome oder Atomgruppen)		
3. molekular - disperses System: sog. echte, nicht dissoziierte Lösung	Molekel		
4. submolekular- oder plurimolekular - disperses System, mizellares System s. str.	Molekelverbände; Kolloidmolekel s. str. (G. v. Tschermak) oder Mizellen s. str. (C. v. Nägeli)	Dispersoide oder Kolloide	Ultra- oder Submikronen
(eben submolekular- oder hochmolekular - disperses System: übersättigte Lösung nach v. Weimarn)		Dispersionen oder grobe Zerteilungen	
5. multimolekular-disperses System	multimolekulare Komplexe, Mizellarkomplexe, Korpuskeln		Mikronen
			Supermikronen

¹⁾ Billiter, Zeitschr. f. physik. Chem. 45. 314. 1903.

²⁾ Dadurch wird die Abgrenzung eines solchen Systems gegenüber Ion- oder Molekulardispersiden und gegenüber Mizellardispersoiden bzw. gegenüber einfachen Lösungen und Kolloiden unscharf. Beispielsweise sind Farbstofflösungen, welche zwar vorwiegend kolloiden Charakter zeigen, jedoch in Gallerte hineindiffundieren, vermutlich als solche Polydispersoide anzusehen (vgl. R. E. Liesegang, Biochem. Zeitschr. 58. 213. 1914).

³⁾ Näheres siehe in der Tabelle auf S. 73.

⁴⁾ Die Bezeichnung ist nach der Höhe des Dispersitätsgrades und des Dispersitätscharakters gewählt.

grad, also der Größenordnung der Teilchen) sei hier eine tabellarische Einteilung nach dem qualitativen Dispersitätscharakter oder dem Qualitätscharakter der Teilchen gegeben.

e) Das Strukturproblem an dispersen Systemen.

Nicht so sehr bei den Solen als besonders bei den Gelen sowie bei den Gallerten ergibt sich das Problem, ob ihnen über den — ev. komplexen — Kolloidcharakter hinaus noch eine besondere Struktur allgemein zukommt. Eine solche von Netz-, Gerüst- oder Wabencharakter wurde schon vor längerer Zeit auf Grund der Quellungserscheinungen hypothetisch angenommen. Doch konnte der Beweis für die prinzipielle Notwendigkeit einer solchen Annahme und für das tatsächliche Verwirklichtsein einer solchen Komplikation nicht erbracht werden. — In neuerer Zeit wurde den Gelen und Gallerten — in Analogie zu künstlichen Schäumen wie zum Protoplasma — eine allgemeine feinwabige Mikro- oder Metastruktur, ein „Spumoid“charakter (Rhumbl¹⁾) zugeschrieben (Bütschli, van Bemmelen, Hardy²⁾). Vollendeten Ausdruck fand diese Vorstellung in der These, daß jede Kolloidlösung eine innere Doppelnatur besitze, nämlich aus einer kolloidarmen-wasserreichen („wasserartigen“) und einer kolloidreichen-wasserarmen („öartigen“) Phase bestehe. Speziell bei Aufnahme und Abgabe von Wasser sondere sich die „öartige“ Phase von der „wasserartigen“, indem die erstere als „Wandsubstanz“ Schaumwände bilde die letztere hingegen als „Kämmerchensubstanz“ den Wabeninhalt darstelle. Bei bestimmten Konzentrationen weise demnach jede wässrige Kolloidlösung einen Spumoidbau auf (Quincke³⁾). Auch diese These hat sich in ihrer Allgemeinheit weder als tatsächlich zutreffend noch als theoretisch einzig mögliche Erklärungsform bewährt. — Die Annahme einer „teigigen“ Struktur aus zäheren bis festen Partikeln mit dünnen flüssigen Hüllen (Zsigmondy⁴⁾) führt im Prinzip nicht weiter als die Vorstellung, daß die Teilchen hydrophiler Kolloide oberflächlich quellen bzw. sich mit einer Wasserhülle umkleiden (vgl. S. 81 Anm. 5, S. 154 Anm. 1) — was sehr wahrscheinlich ist.

Zur Theorie eines allgemeinen Spumoidbaues der kolloiden Lösungen sei noch folgendes bemerkt. Ihre empirischen Grundlagen haben mit der unleugbaren Tatsache⁵⁾ zu rechnen, daß sich kolloide Lösungen höherer Konzentration durch sehr verschiedene Einflüsse leicht — und zwar vielfach unter Umschlagen der Zerteilungsweise (S. 86) — zur Gerinnung und zum Hervortretlassen einer Wabenstruktur bringen lassen, für welche eine sekundäre Bildung, ein Hervorgehen durch Entmischung doch meist wahrscheinlicher ist als ein bloßes Sichtbarwerden nach primärer Präexistenz. Im Falle eines nachweisbaren Umschlagens der Zerteilungsweise wird diese Wahrscheinlichkeit geradezu

¹⁾ L. Rhumbl, Zeitschr. f. allg. Physiol. 1. 279. 1902 u. 2. 183. 1903, sowie Ergeb. d. Physiol. 14. 474. 1914.

²⁾ O. Bütschli, Untersuchungen über mikroskopische Schäume und das Protoplasma. Leipzig 1892 (und Zitate oben S. 69, Anm. 4); J. M. van Bemmelen, Die Absorption. Ges. Abhandl. über Kolloide und Absorption. Herausgeg. von W. Ostwald, Dresden 1910; W. B. Hardy, Journ. of physiol. 24. 158. 1899.

³⁾ G. Quincke, Ann. d. Physik. 4. Folge. Bd. 7. 9. 10. 11. 13. 14. 15. 1902 bis 1904. Über die Duplizitätstheorie kolloider Lösungen speziell 9. 794 u. 796. 1902. Siehe die Anwendung auf Gelatinegallerte bei H. Bechtold und J. Ziegler, Ann. d. Physik (4.) 20. 900. 1906.

⁴⁾ R. Zsigmondy, Zeitschr. f. anorg. Chem. 71. 356. 1911; R. Zsigmondy und W. Bachmann, Kolloidzeitschr. 11. 145. 1912.

⁵⁾ Dieselbe tritt in der letzten zusammenfassenden Darstellung L. Rhumblers (Ergeb. d. Physiol. 14. 474, speziell 519—520. 1914) viel zu sehr in den Hintergrund. Die Frage des Umschlagens der Zerteilungsweise ist zudem gar nicht berücksichtigt. — Der einmal von A. Fischer (Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Jena 1899, spez. S. 282) ausgesprochene Satz „Durch Fällung kann Schaumstruktur niemals erzeugt werden“, ist für den Gerinnungs- und Entmischungsvorgang durchaus unzutreffend.

zur Sicherheit. Auch läßt sich in gewissen Fällen der Bildungsprozeß unter dem Mikroskop schrittweise verfolgen ¹⁾).

Auch bei Einschränkung auf das Bereich der Gele und Gallerten kann die These einer allgemeinen präexistenten Spumoidstruktur meines Erachtens nicht als erwiesen oder notwendig bezeichnet werden. Von neueren Beobachtern (Pauli, Menz, Höber ²⁾) wird der (von Bütschli) behauptete Unterschied zwischen Gallerte und Hydrosol, beispielsweise Eiweißlösung, nachdrücklich bestritten. Vielmehr erscheinen die Gallerten von gewöhnlichen hydrophilkolloiden Lösungen nur durch extreme Viskosität verschieden, indem die Wasseranziehung seitens der Kolloidteilchen so stark ist, daß auch das freie Wasser seine freie Beweglichkeit verliert ³⁾ (vgl. S. 67 Anm. 1 u. 7, S. 97).

Nach dem Gesagten erscheint es — zunächst wenigstens — nicht angezeigt und gerechtfertigt, kolloiden Lösungen bzw. Solen, Gelen wie auch Gallerten ganz allgemein irgend eine weitergehende Struktur (speziell einen Spumoidbau) zuzuschreiben, als sie im Kolloidcharakter an sich, d. h. in der Dispersion von eventuell hydratisierten Teilchen mittlerer Feinheit gegeben ist.

f) Energetische Bedeutung der dispersen Formart, speziell des kolloiden Zustandes.

Der dispersen Formart, speziell aber dem mittelfinen oder kolloiden Zerteilungsgrade, kommt eine besondere energetische Bedeutung zu ⁴⁾.

I. Energie der Formart. Zunächst bedingt die Zerteilung selbst einen gewissen, dem Dispersitätsgrade entsprechenden Bestand an „Energie der Formart“. Solche ist einerseits in statischer Form als Oberflächenenergie, andererseits in dynamischer Form als Progressivbewegung der dispersen Teilchen gegeben. Nach der älteren Ausdrucksweise erscheint im dispersen Zustande — am meisten in der einfachen Lösung, weniger im Kolloidzustande, am wenigsten bei grober Dispersion — sog. Lösungswärme gespeichert. Gerade im kolloiden Zustande kommt der Energie der Formart eine dominierende Stellung zu ⁵⁾, und zwar durch ihre leichte Umwandelbarkeit in andere Energie-

¹⁾ So konnte P. P. v. Weimarn (Kolloidzeitschr. 2. 79. 1907; 3. 285 u. 288. 1908; 10. 131. 1912 und Dispersoidchemie. Dresden 1911) beim Erstarren von Gelatinelösungen zu Gallerten das Zusammentreten von Submikronen zu Fäden, weiterhin zu einem Gerüst- oder Wabenwerk beobachten. Vgl. auch E. Hekmas (zit. S. 75, Anm. 2) Beobachtungen über Gelbildung und Gerinnung.

²⁾ W. Pauli, Allg. Physikochemie der Zellen und Gewebe. Eigenschaften organischer Gallerten. Ergeb. d. Physiol. 3. (1.) 155. 1904, Gallerten und Kristalloide. Ebenda 6. 105. 1907, Fortschr. d. naturw. Forschung 4, 223, spez. 260. 1912; Menz, Zeitschr. f. physik. Chem. 66. 129. 1908; R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. 312 ff. Leipzig 1914.

³⁾ P. P. v. Weimarn betrachtet die Gallertbildung als einen mit der Kristallisation identischen Prozeß. Er hat diese zunächst für die Gelatinierung der Lösungen hochmolekularer Suspensoide gewonnene Auffassung auch auf die Gallertbildung von Gelatine und Agar-Agar ausgedehnt, da er auch deren Gallerten, wenn aus submaximal konzentrierten Lösungen erhalten, im Ultramikroskop kristallinisch fand (Journ. d. Russ. Chem. Ges. 39. 621. 1907; Kolloidzeitschr. 2. 79. 1907. 3. 285 u. 288. 1908; Dispersoidchemie S. 102. Dresden 1911; Kolloidzeitschr. 10. 131. 1912 u. 11. 239. 1912). Vgl. S. 85 Anm. 1.

⁴⁾ Vgl. besonders H. Freundlich, Kapillarchemie. Leipzig 1909, spez. Abschnitt A; ferner W. Ostwald, Kolloidzeitschr. 7. 142. 1910, Kolloidchemie. 3. Aufl. 1. T. 3. Kap. Dresden 1911, betr. Oberflächenspannung spez. S. 223, angekündigtes Werk: Die energetische Atomistik. Dresden; L. Michaelis, Dynamik der Oberflächen (Kap. I: Die Oberfläche als Sitz mechanischer Kräfte, Kap. II: Die Oberfläche als Sitz elektrischer Kräfte). Dresden 1909. Vgl. auch über die Bedeutung des Kolloidzustandes auf mikrochemischem Gebiete F. Emich, Lehrbuch der Mikrochemie. Wiesbaden 1911.

⁵⁾ Da die Bedeutung der Oberflächenenergie bei noch feinerer Verteilung weiterwachsen muß, könnte man — nach W. Ostwald (Koll.-Chem. 3. Aufl. S. 120) — geradezu die Anschauung vertreten, daß auf den höchsten Dispersitätsstufen (Molekulardispersid, noch mehr Iondispersid) nur mehr die Oberflächenenergie entscheidend sei, daß also die Ver-

formen — so einerseits durch ihre Steigerungsfähigkeit bei noch weitergehender Zerteilung, andererseits durch Minderung bei Vergrößerung.

1. Oberflächenenergie und Haftdruck. Die statische Energie der Formart, die Oberflächenenergie, hat ihren Sitz an der Berührungsfläche der Teilchen mit dem Dispersionsmittel. Diese Kontaktfläche stellt den dimensional abgestuften Kapazitätsfaktor dar, während der Intensitätsfaktor, die sog. Oberflächenspannung, je nach der Qualität der einander berührenden Phasen verschieden ist. Bei Zerteilung derselben Substanzen ineinander, und zwar in einer bestimmten Menge und Kombinationsweise, ist der Kapazitätsfaktor einfach um so größer, je höher der Dispersitätsgrad, je zahlreicher die Teilchen pro Volumseinheit sind, je größer also die Gesamtoberfläche der dispersen Phase ist. Demgemäß ist der Gehalt an statischer Energie der Formart bei der einfachen Lösung am höchsten, im Kolloidzustand mittelgroß, bei grober Dispersion am kleinsten. Gegenüber der groben Zerteilungsstufe, welcher die Oberflächenenergie zwar nicht fehlt, aber doch nur in geringem Grade zukommt, ist in Kolloiden die absolute und die für die Volumseinheit geltende spezifische Oberfläche der dispersen Phase, demgemäß der Vorrat an Oberflächenenergie immerhin noch recht erheblich.

Mit der Bezeichnung „Oberflächenenergie“ schlechtweg ist die allgemein anerkannte Art derselben, die als „erste, positive oder kontraktive“ bezeichnet wird, gemeint. Dieselbe äußert sich in einer Tendenz zur Verkleinerung der Oberfläche unter gleichzeitigem Umsatz in Wärme und ändert sich umgekehrt proportional mit der Temperatur. Diese Energieform bedingt es bekanntlich, daß zwei einander berührende, nicht mischbare Phasen, speziell eine Flüssigkeit gegenüber Luft, eine Grenzschicht oder Phasengrenze von höherer Zähigkeit und Dichte (das sog. Flüssigkeitshäutchen) aufweisen. Sie äußert sich auch im Kapillar- oder Krümmungsdruck, dessen Größe im geraden Verhältnis zur Oberflächenspannung, im umgekehrten zum Krümmungsradius steht. Schon das Zurückgehen einer Gestaltveränderung, welche ein Körper durch ungleichmäßigen Außendruck erfahren hat, die sog. Formelastizität, beweist das Vorhandensein von freier positiver Oberflächenspannung.

Andererseits wird von manchen Autoren¹⁾ — in Analogie zu der „zweiten, kohäsiven oder kontraktiven“ Volumenenergie der Gase, welche neben der ersten oder expansiven besteht und sich unter Volumverkleinerung umzusetzen vermag — eine zweite, negative oder expansive Art von Oberflächenenergie angenommen, welche in der Tendenz der Oberflächenvergrößerung ihren Ausdruck finde und sich unter Vergrößerung der Oberfläche, also bei Zunahme des Dispersitätsgrades in andere Energieformen umzusetzen vermöge. Als Stütze für diese Annahme wird die spontane oder durch elektrische Ladung ausgelöste Oberflächenvergrößerung und Zerteilung (Disruption) angeführt,

änderungen in der relativen Lagerung der Molekeln und Atome, die chemischen Reaktionen, nichts anderes als Äußerungen der Oberflächenenergie seien. Jedenfalls liefert bei den Reaktionen, welche in dispersen Systemen unter Minderung des Dispersitätsgrades verlaufen, die Umwandlung von Oberflächenenergie einen Anteil der chemischen Energie. Derselbe ist bei Kolloiden erheblich größer als bei groben Dispersionen, bei Molekular- oder Iondispersiden am größten. Vgl. die übersichtlichen Darstellungen über die Bedeutung der Oberflächenenergie von L. Michaelis, *Dynamik der Oberflächen*. Dresden 1909 und A. B. MacCallum, *Ergeb. d. Physiol.* **11**. 598. 1911.

¹⁾ Als Vertreter dieser Anschauung seien genannt Cl. Maxwell, W. Ostwald, M. Heidenhain und speziell Wo. Ostwald (*Kolloidchemie*. 3. Aufl. 1. T. S. 79ff. Dresden 1911). Dagegen haben sich ausgesprochen H. Freundlich (*Kapillarchemie*. Abschnitt A. Leipzig 1909) und P. P. v. Weimarn. Der letztere bezieht im Sinne seiner molekular-kinetischen Theorie (*Kolloidzeitschr.* **7**. 95. 1910; *Zeitschr. f. physik. Chem.* **76**. 224. 1910; *Disp. Chemie*. Dresden 1911) die Oberflächenenergie zweiter Art auf Wärmebewegung und unterscheidet positive oder aggregierende und negative oder dispergierende Kräfte.

welche speziell gewisse feste Phasen gegenüber flüssigen aufweisen (Wo. Ostwald). Vielleicht gehört auch die echte Auflösung überhaupt hierher, da sie als außerordentliche Oberflächenvergrößerung durch Wirksamwerden freier expansiver Oberflächenenergie aufgefaßt werden könnte (Wo. Ostwald). Daß allerdings lokale expansive Effekte schon durch die positive Oberflächenenergie allein zustande kommen können, ist gewiß nicht zu bestreiten: so bewirkt bei örtlicher Minderung der Oberflächenspannung an einem Flüssigkeitstropfen schon der zentripetale Krümmungsdruck, der ja an allen anderen Stellen un geändert bleibt, eine lokale Vergrößerung der Oberfläche bzw. ein Hervortreten oder Ausspritzen eines Fortsatzes, der in Tröpfchen zerreißen kann. — Auch bezüglich der expansiven Oberflächenenergie wird angenommen, daß ein Umsatz in mechanische, thermische und elektrische Energie möglich sei. Die gegensinnige, doch nicht durchwegs gegensinnig-gleichmäßige Wechselwirkung beider Arten von Oberflächenenergie kommt (nach Wo. Ostwald) darin zum Ausdruck, daß, sobald die Oberfläche infolge expansiver Energie über einen gewissen Wert hinaus vergrößert wird, plötzliche Zerreißung oder Disruption eintritt, also die freie positive Oberflächenspannung vermehrt, andere Energie in solche umgesetzt wird ¹⁾. Dabei fällt der Dispersitätsgrad um so höher aus, je größer die positive Oberflächenspannung des zur Zerteilung gelangenden Stoffes ist (energetische Dispersionstheorie Wo. Ostwald).

Von besonderer Bedeutung ist ferner die zwischen den Teilchen der dispersen Phase und dem Dispersionsmittel bestehende Anziehung, der sog. Haftdruck (J. Traube ²⁾). Je nach der Art der beiden vereinigten Phasen ist dieser charakteristisch verschieden — so besitzen gewisse Substanzen (beispielsweise Narkotika) einen hohen Haftdruck an fettartigen Dispersionsmitteln, einen geringen an Wasser. Je größer derselbe ist, um so schwerer kann eine Trennung beider Phasen — speziell eine Abwanderung der dispersen Substanz nach der Oberfläche hin — erfolgen. Dementsprechend stehen Haftdruck und Oberflächenspannung eines flüssigen Systems in charakteristischer Beziehung, worauf in Kap. V zurückzukommen sein wird.

2. Adsorptionserscheinungen. Durch die relativ hochgradige Oberflächenentwicklung — verglichen mit Emulsionen und Suspensionen — zeigen die Kolloide eine Anzahl charakteristischer Besonderheiten. Speziell stellt der kolloide Zustand mit seinen hohen Werten von Gesamtoberfläche und spezifischer Oberfläche eine geeignete Form dar für das Zustandekommen gewisser Adsorptionserscheinungen ³⁾. Auf die Bildung chemischer Adsorptionsbindungen

¹⁾ Im Gegensatz zu einer solchen diskontinuierlichen Oberflächenvergrößerung stehen sprunghafte Verkleinerungsprozesse. Ein solcher wird durch eigentliche Kondensation bewirkt, d. h. durch Verschmelzung von Einzelteilchen nach erreichter Berührung, z. B. von ultramikroskopischen Kolloidteilchen zu Mikronen (L. Michaelis, G. Bredig). Dabei erfolgt eine Abnahme der Gesamtoberfläche, also eine Änderung und Umwandlung von positiver Oberflächenenergie, während die negative Oberflächenenergie den Dispersitätsgrad des sich kondensierenden Systems bestimme (W. Ostwald). Eine andere und zwar indirekte Form von Oberflächenverkleinerung besteht in der Aggregation oder Ausflockung von Einzelteilchen unter bloßer Herstellung einer gemeinsamen flüssigen Hüllschicht oder Grenzmembran (J. M. van Bemmelen). S. auch S. 75 Anm. 1.

²⁾ J. Traube, Verhandl. d. Deutsch. physiol. Gesellsch. 10. 901. 1908; Int. Zeitschr. f. physikal.-chem. Biol. 1. 284. 1914 u. 2. 276. 1914; Pflügers Arch. 160. 501. 1915.

³⁾ Vgl. speziell G. Bredig, Biochem. Zeitschr. 6. 283. 1907. Ferner H. Freundlich, Zeitschr. f. physik. Chem. 57. 385. 1906, Kapillarchemie spez. 145 ff. Leipzig 1909, Kapillarchemie u. Physiologie. 2. Aufl., spez. S. 9 ff. Dresden 1911; Wo. Ostwald, Kolloidchemie. 3. Aufl. 1. T. 20. Kap. Adsorption. Leipzig 1911; G. Hedin, Grundzüge der physikalischen Chemie. S. 75 ff. Wiesbaden 1915. — So finden J. Traube und N. Onodua eine charakteristische Beziehung von Teilchengröße, Oberflächenspannung und Giftigkeit bei kolloiden Alkaloiden (Int. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol. 1. 1914).

von Wasser und Salzen, vielleicht auch von Zuckerarten und Fetten an kolloide Eiweißkörper wird später eingegangen werden (S. 136). Speziell bietet ferner der kolloide Zustand durch Adsorption günstige Bedingungen dar für die Wirksamkeit von Reaktionsbeschleunigern oder Katalysatoren¹⁾, unter denen die Fermente als in mehrfacher Hinsicht spezifisch wirksam ausgezeichnet sind (vgl. Kap. III. Abschnitt G: S. 234 ff.). Nur nebenbei sei hier auf die Bedeutung der Adsorption für die Ausfällung von Kolloiden hingewiesen²⁾.

Kapillarelektische Erscheinungen. Auf eine ungleichmäßige Adsorption von Ionen³⁾ aus dissoziierten Beimengungen der dispersen Phase selbst oder des Dispersionsmittels ist die elektrische Ladung zu beziehen⁴⁾, welche suspendierte Teilchen (speziell feste) in Wasser aufweisen. Das meist negative Grenzpotential verrät sich dadurch, daß ein zugeführter elektrischer Strom die Partikeln meist nach der Anode wandern läßt (Kataphorese nach G. Wiedemann, Quincke, v. Helmholtz, Perrin). Die Größe dieses Adsorptionspotentials, d. h. des Potentialsprunges zwischen Teilchen und Dispersionsmittel erscheint unter vergleichbaren Bedingungen unabhängig von der Teilchengröße. Das Kontaktpotential ist in hohem Maße bedeutsam für die Beständigkeit der Zerteilung⁵⁾; durch Salzzusatz wird die Ladung vermindert und damit eine aggregative Zustandsänderung bzw. Gerinnung befördert⁶⁾. Zusatz von Elektrolyten — speziell von Wasserstoffionen in Säuren oder von Hydroxylionen in Basen — hat überhaupt auf die Größe, ja auch auf den Sinn der Ladung entscheidenden Einfluß. Bei der Kombination von flüssigen Phasen ist das Grenzpotential auf ungleichmäßige Verteilung bzw. auf eine ungleichmäßige Löslichkeit oder Absorption vorhandener Ionen in Dispersum und Dispersens zu beziehen. — Gewisse Erscheinungen an groben Suspensionen — nämlich normales Getrenntbleiben von Korpuskeln, Aneinanderhaften oder Agglutinieren unter abnormen Bedingungen — können als Folgen elektrischer Ladung bzw. Entladung gedeutet werden⁷⁾.

Andererseits gibt es Adsorptionserscheinungen, deren Zustandekommen bzw. deren Optimum an eine gewisse Größenordnung der Teilchen gebunden ist. Ein solches Verhalten gilt speziell für die Adsorption bzw. Bindung von

¹⁾ Speziell von F. Hofmeister (1901) und O. Warburg (1913) betont; vgl. auch H. Freundlich, Kapillarchemie. S. 518. Dresden 1909; J. Traube, Pflügers Arch. **153**. 309. 1913. So reagiert Chlorophyll wohl in kolloider Lösung mit CO_2 (wahrscheinlich unter Intervention eines Ferments), nicht aber in echter, z. B. ätherischer Lösung (R. Willstätter und A. Stoll, Sitzungsber. d. Berl. Akad. **53**. 322. 1915).

²⁾ Vgl. speziell H. Freundlich, Kapillarchemie, spez. S. 365. 406. Dresden 1909.

³⁾ Henri und Mayer, Compt. rend. **139**. 974. 1904. Daneben kommt allerdings die elektrische Selbstladung von Kolloiden durch Ionenproduktion in Betracht. — Über den Einfluß von Elektrolyten auf die Potentialdifferenz an der Grenzfläche von Wasser und emulgiertem Fett vgl. F. Powis, Zeitschr. f. physik. Chem. **89**. 91. 1914.

⁴⁾ Näheres über sog. kapillarelektische Erscheinungen (entdeckt von S. E. Linder und H. Picton, Journ. Chem. Soc. **67**. 63. 1895) siehe bei W. B. Hardy, Journ. of physiol. **24**. 288. 1899; ferner speziell bei H. Freundlich, Zeitschr. f. physik. Chem. **73**. 305. 1910 und **85**. 641. 1913, sowie Kapillarchemie. S. 184 ff. Leipzig 1909; L. Michaelis, Dynamik der Oberflächen. Kap. II. Die Oberfläche als Sitz elektrischer Kräfte. S. 39 ff. Dresden 1909. Vgl. auch die vorzügliche Übersicht bei R. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 234—244, 277 ff. 1914.

⁵⁾ Andererseits begünstigt die Adsorption von Pulverteilchen an Tröpfchen — unter Bildung einer sog. Haptogenmembran — in hohem Maße die Emulsionsbildung (F. B. Hofmann, Zeitschr. f. physik. Chem. **83**. 385. 1913).

⁶⁾ W. B. Hardy, Zeitschr. f. physik. Chem. **33**. 385. 1900; R. Ellis, Zeitschr. f. physik. Chem. **80**. 597. 1912.

⁷⁾ So deutet F. Schwyzer (Biochem. Zeitschr. **60**. 297. 1914) das normale Getrenntbleiben der Erythrozyten im Blute bzw. ihr Agglutinieren unter Geldrollenbildung, die allerdings eine temporäre Erscheinung ist.

Gasen, aber auch von gewissen Farbstoffen¹⁾ und von kleinen Partikeln, beispielsweise Bakterien. Solche Verhältnisse sind u. a. bei der Suspension der Erythrozyten im Blutplasma — im Gegensatze zu einer kolloiden Lösung freien Hämoglobins — gegeben. Die in diesem Falle wirksame Oberfläche ist bei Suspension größer als bei Lösung.

Nach dem Gesagten vereinigt der gerade für das Protoplasma so bedeutsame Kolloidzustand manche „Vorzüge“ des feindispersen Zustandes einerseits und des grobdispersen andererseits bis zu einem gewissen Grade miteinander.

3. Brownsche Molekularbewegung²⁾. In dynamischer Form erscheint „Energie der Formart“ gegeben in der beständigen Bewegung, welche den Teilchen aller dispersen Systeme zukommt. Diese Form kinetischer Energie ist schließlich — nach der kinetischen Gastheorie (speziell begründet von Boltzmann) — auch den Molekeln eines Gases oder Dampfes eigen und äußert sich in dem Drucke, welchen ein Gas oder ein Dampf auf die Grenze des Systems bzw. auf eine der Fortbewegung der Teilchen Widerstand leistende, für sie undurchlässige Trennungsfläche ausübt. In einer ebensolchen Bewegung befinden sich nach den neueren Anschauungen auch die dispersen Teilchen einer flüssigen Lösung. Die Bewegung äußert sich ebenso wie die Teilchenbewegung in Gasen in einem Grenzdruck, welcher auf eine Trennungsfläche ausgeübt wird, die für die gelösten Teilchen — im Gegensatze zum Lösungsmittel — nicht oder minder durchgängig ist. Damit ist der Begriff des osmotischen Druckes, seine prinzipielle Unabhängigkeit vom Lösungsmittel, seine Identität mit dem Dampfdruck formuliert³⁾. — Direkt optisch nachweisbar wird die dynamische Energie der Formart, wenn die Teilchen die Größenordnung von Mikronen erreichen. Wir haben dann die bereits lange (seit 1828) als Brownsche Molekularbewegung bekannte Wimmel- oder Zickzackbewegung vor uns, welche allen mikroskopischen Korpuskeln, seien sie feste Partikeln oder Tröpfchen, beispielsweise Kalkkriställchen, Tuschekörnchen, MilCHFettkügelchen, in flüssigem Medium zukommt. Die indirekte Proportionalität von Teilchengröße und Bewegungsausmaß, von Viskosität des Mediums und Amplitude, ebenso die direkte Relation von Quadratwurzel der absoluten Temperatur und Bewegungsgröße⁴⁾ ist hier geradezu sinnfällig. Ganz Analoges gilt von dem Verhalten der im Dunkelfeld sichtbar gemachten Sub- oder Ultramikronen kolloider Lösungen⁵⁾. Entsprechend dem höheren Dispersitätsgrad ist die Bewegung hier noch ausgiebiger als bei grober Zerteilung — gleiche Zähigkeit des Dispersionsmittels vorausgesetzt. Die hohe Bedeutung der Brownschen Molekularbewegung als sinnfälliger Spezialfall der allgemeingültigen Teilchenbewegung in dispersen

¹⁾ Man vgl. u. a. die Feststellung A. Fischers (Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Jena 1899), daß in Eiweißsuspensionen die Geschwindigkeit, mit welcher die Adsorption bestimmter Farbstoffe erfolgt, einfach von der Teilchengröße abhängt.

²⁾ Entdeckungspublikationen: R. Brown, Edinb. Phil. Journ. 5. 358. 1828 u. 8. 41. 1830; Philos. Mag. (4). 1828. 161 — deutsche Übers. in Ann. d. Physik u. Chemie 14. 294. 1828. Ferner: The Svedberg, Studien zur Lehre der kolloiden Lösungen. Upsala 1907; G. L. de Haas-Lorentz, Die Brownsche Molekularbewegung und einige verwandte Erscheinungen. (Sammlung Vieweg. Nr. 52.) Braunschweig 1913. Vgl. ferner Kap. I. S. 8. Anm. 2.

³⁾ Da die Begriffe osmotischer Druck und semipermeable Trennungsfläche naturnotwendig zusammengehören, wird das Nähere bei der Physiologie der Grenzflächen und der Zelle (Kap. V) zu erörtern sein.

⁴⁾ F. Exner, Ann. d. Physik. 2. 843. 1900.

⁵⁾ Vgl. besonders: The Svedberg, Zeitschr. f. Elektrochem. 12. 853 u. 909. 1906 sowie Kolloidzeitschr. 7. 1. 1910; V. Henri, Compt. rend. 147. 62. 1908; J. Perrin, Koll.-chem. Beih. 1. 221. 1910; Wo. Ostwald, Kolloidchemie. 3. Aufl. 1. T. § 27. Dresden 1911; O. Lehmann, Verhandl. d. naturw. Ver. Karlsruhe 25. 1912.

Systemen, ja die Rolle der dynamischen Energie der Formart überhaupt ist erst in neuerer Zeit erkannt worden¹⁾).

Andererseits gibt der kolloide Zustand eine besondere Grundlage ab für die Widerstände, welche der Fortbewegung disperser Teilchen in einem kolloiden System entgegenstehen; der Kolloidcharakter eines solchen Systems beeinflusst nämlich im großen ganzen die Geschwindigkeit, mit welcher fremde Ionen, Neutralteile oder Kolloidteilchen das System durchwandern²⁾).

II. Kolloidzustand und Reaktionsverlauf. Viele Reaktionen verlaufen in Kolloiden³⁾ langsamer als bei ganz feiner Zerteilung, immerhin rascher als in groben Dispersionen. Umsatzgröße und Oberflächenausdehnung stehen hier in einer charakteristischen Beziehung (Wenzelsches Gesetz⁴⁾). — Auch hängt bei Kolloiden das Ausmaß gewisser Reaktionen, beispielsweise Fällungen, von der Geschwindigkeit des Zusatzes des Reagens ab (sog. Danysz-Phänomen), so daß bei entsprechend langsamer Beimischung eine Art Gewöhnung eintritt⁵⁾. — Ferner zeigen die Wirkungen zahlreicher Agenzien, speziell Fällungseffekte, ein allmähliches Fortschreiten, indem die Reaktion anfangs reversibel ist, später jedoch irreversibel wird. Die Niederschläge aus kolloiden Lösungen erfahren demgemäß eine sekundäre Verfestigung⁶⁾, wobei die Nachwirkung des fällenden Agens von der spontanen Dispersoidentropie (s. unten) unterstützt wird. — Im Anschlusse an dieses Verhalten sei die Erscheinung erwähnt, daß gewisse Reaktionen bezw. Diffusionserscheinungen beim räumlichen Fortschreiten in Kolloiden eine charakteristische Periodik zeigen, welche sich in der Bildung von Zonen bzw. Ringen oder Spiralen (nach Liesegang) äußert⁷⁾.

Vorläufig nur zu vermuten ist ferner eine Bedeutung des kolloiden Zustandes für die örtliche Trennung oder Isolierung gegensätzlicher Stoffwechselvorgänge, speziell fermentativer Analysen und Synthesen⁸⁾. Aber auch für die Zusammenordnung bestimmter Substanzen, die erst auf gewisse Anlässe hin in Reaktion treten, — kurz, für die „chemische Organisation“ der lebenden Substanz (vgl. Kap. IV) — mag der kolloide Zustand eine wesentliche Grundlage abgeben.

III. Entropie und Labilität des Dispersitätsgrades. Der Dispersitätsgrad und damit der Gehalt an statischer wie dynamischer Energie der Formart verrät, wie bereits oben (Kap. I. S. 23) angeführt wurde, eine spontane entropische oder degradative Tendenz. Dieselbe ist auf fortschreitende

¹⁾ Vgl. speziell A. Einstein, Ann. d. Physik. **17**. 549. 1905, **19**. 371. 1906, **21**. 756. 1906 u. Zeitschr. f. Elektrochem. **13**. 41. 1907 u. **14**. 235. 1908; Smoluchowski, Ebenda. **19**. 371. 1906; The Svedberg, Zeitschr. f. physik. Chem. **74**. 738. 1910; sowie die in Anm. 2 S. 8. Kap. I. zitierte Literatur.

²⁾ J. Traube, Pflügers Arch. **160**. 501. 1915.

³⁾ Eine Anzahl mikrochemischer Methoden beruht auf Kolloiderscheinungen (vgl. F. Emich, Lehrbuch der Mikrochemie. Wiesbaden 1911).

⁴⁾ W. Ostwald, Kolloidchemie. 3. Aufl. I. T. S. 115. Dresden 1911.

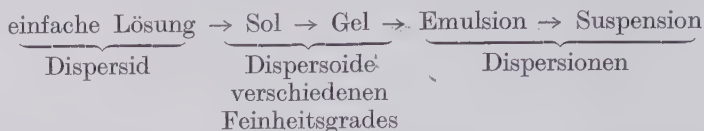
⁵⁾ Danysz, Ann. Institut Pasteur **16**. 331. 1902; H. Freundlich (an Suspensoiden), Zeitschr. f. physik. Chem. **44**. 143. 1903; R. Höber und Gordon (an Eiweiß), Hofmeisters Beitr. **5**. 432. 1904; Th. Madsen u. Sv. Arrhenius, Mitteil. a. d. Nobelinstitut. **1**. Nr. 3. 1906.

⁶⁾ K. Spiro, Hofmeisters Beitr. **4**. 300. 1903; R. Höber, Physik. Chem. 4. Aufl. S. 342. Leipzig 1914.

⁷⁾ R. E. Liesegang, Beiträge zu einer Kolloidchemie des Lebens. Dresden 1909 u. Zeitschr. f. physik. Chem. **88**. 1. 1914. Ob diese Zonenbildung in kolloiden Medien eine wahre Analogie in gewissen periodischen Bildungen im Organismus, z. B. in der periodischen Struktur oder Schichtung von Holz, Rinde, Gefäßwandungen oder in der zonalen Pigmentverteilung im Schmetterlingsflügel (W. Gebhardt) finden, erscheint mir gegenüber den Ausführungen von E. Küster (Über Zonenbildung in kolloiden Medien. Jena 1913) doch noch recht fraglich. Vgl. auch A. Lingelsheim, Arch. f. Entw.-Mech. **42**. 117. 1916.

⁸⁾ Vgl. F. Hofmeister, Die chemische Organisation der Zelle. Braunschweig 1901; M. Jacoby, Handb. d. Biochem. I. S. 85 u. 185. Jena 1910.

Vergrößerung der Teilchen und damit auf Minderung des Energiebestandes gerichtet. Die möglichen Dispersitätszustände ordnen sich demgemäß in nachstehender aggregativer, katenergetischer oder absteigender Reihe:



Besonders sinnfällig ist die Veranlagung zur Zustandsentropie bei mittlerem Zerteilungsgrade, speziell bei kolloiden Lösungen. Die absteigende, katenergetische Zustandsänderung wird auch als Aggregation (v. Weimarn) oder — mit spezieller Bezugnahme auf den Endzustand grober Dispersion — als Koagulation bzw. Gerinnung, Flockung bezeichnet. Nachdrücklich sei betont, daß schon innerhalb der Kolloidgrenzen, welche durch die Teilchengröße von etwa $1-100 \mu$ bezeichnet werden, eine ganze Reihe von Dispersitätsstufen möglich ist. Innerhalb dieses Bereiches wie darüber hinaus neigen die Kolloide zur Entmischung unter Minderung des Dispersitätsgrades, schließlich zum Übergang in grobe Dispersionen bzw. zur Bildung von Tröpfchen oder zur Abscheidung fester Partikeln bzw. Kriställchen. Dabei erfolgt eine Umsetzung von (positiver) Oberflächenenergie und von Bewegungsenergie der Teilchen, und zwar im allgemeinen in Wärme; ev. geschieht zugleich ein Umschlag der bisherigen Zerteilungsweise.

Die allgemeine Dispersidentropie ¹⁾ findet ihren Ausdruck in der Erscheinung des spontanen Alterns, der sog. Hysteresis der Kolloide. Dieselbe ist besonders ausgesprochen bei stark hydrophilen Kolloiden ²⁾ — so bei Lösungen von elektrolytfrei gemachtem Eiweiß ³⁾, Gelatine, Stärke ⁴⁾. Wässrige Eiweißlösungen zeigen beispielsweise, sich selbst überlassen, allmähliche Ausflockung. Der spontanen Aggregation geht eine gewisse Denaturierung bzw. Dehydratation voraus. Die Auffassung des Alterns als einer spontanen Eigentümlichkeit der Kolloide ist als wahrscheinlicher zu bezeichnen wie die Zurückführung auf beigemengte Elektrolytspuren, die eine ganz allmähliche absteigende Veränderung bewirken würden. — Hier sei die Vermutung ausgesprochen, daß in erster Linie ein spontanes Altern der Plasmakolloide dem latenten Leben oder Scheintode — beispielsweise an trocken aufbewahrten Samen, deren Inhalt allmählich brüchig, ja pulverig wird — eine natürliche zeitliche Grenze setzt, während im aktiven Leben die stete Selbsterneuerung ein Altern verhindert ⁵⁾.

Die absteigende Zustandsänderung, welche spontan verhältnismäßig langsam verläuft, kann bei Kolloiden sehr leicht durch äußere Faktoren beschleunigt oder katalysiert werden ⁶⁾. Umgekehrt kann jedoch aus der mittleren

¹⁾ Vgl. oben Kap. I, S. 23, sowie P. P. v. Weimarn, Zeitschr. f. Kolloidchem. **12**. 124. 1913.

²⁾ Analoges gilt von den Kohlenwasserstoffkolloiden des Kautschuk, vgl. R. Ditmar, Der Kautschuk. Berlin 1912.

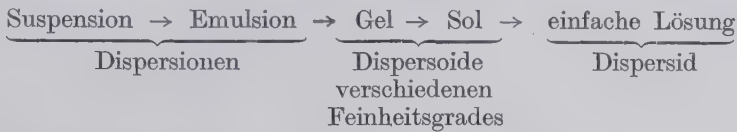
³⁾ Durch die bloße Zustandsänderung des Alterns — ebenso durch Schütteln mit Adsorbentien — verlieren die Blutserumkolloide ihre physiologische Indifferenz und gewinnen reizgebende Eigenschaften (H. Handovsky u. E. P. Pick, Arch. f. exper. Pharm. u. Path. **71**. 62. 1912).

⁴⁾ Über das Verhalten der Stärke vgl. M. Samec, Kolloidchem. Beih. **4**. 132. 1912, **5**. 142. 1913, **7**. 137. 1915.

⁵⁾ Analog bedingt ist das lebenslängliche Erhaltenbleiben der Elastizität der dauernd über die Ruhelage hinaus gedehnten Lunge im Brustkorbe der Säuger — im Gegensatz zu dem allmählichen Verlust an Elastizität, der an jedem dauernd gedehnten elastischen Körper — beispielsweise an einem Band oder einer Membran aus Kautschuk — eintritt, da ja die spontane Selbsterneuerung fehlt.

⁶⁾ Hierauf ist wohl die Photosensibilität der Eiweißkörper zu beziehen, d. h. die

Zustandslage heraus sehr leicht eine aufsteigende, anenergetische Veränderung erzwungen werden, welche als Dispergation (v. Weimarn) oder — mit Bezugnahme auf den Endzustand einfacher Lösung — als Peptisation oder Lyse bezeichnet wird. Es erfolgt dabei eine Verkleinerung der Teilchen unter Energieaufnahme von außen bzw. unter Vermehrung des Bestandes an statischer wie dynamischer Energie der Formart. Die möglichen Dispersitätszustände ordnen sich demgemäß in folgender aufsteigender Reihe:



Auch hier ist innerhalb der Kolloidgrenzen selbst eine ganze Reihe von Dispersitätsstufen möglich, auf deren Durchlaufen sich eine Zustandsänderung beschränken kann, ohne bis zur Dispersidform zu führen. — Zwischen Sol und einfacher Lösung kann sich ein Zustand besonderer Art einschieben, der als Gelatinierungszustand oder Gallertbildung bezeichnet wird und vom Gelzustande bzw. von einem Koagulationsstadium, das vom Solzustand zur groben Dispersion führt, prinzipiell streng zu unterscheiden ist. Es handelt sich dabei um eine Zunahme der Viskosität infolge gesteigerter Wasseranziehung der Teilchen, so daß diese einander das in beschränkter Menge gegebene Dispersionsmittel förmlich streitig machen. Dieses Verhalten ist speziell bei Einwirkung von Säuren oder Alkalien auf kolloidgelöste Eiweißkörper zu Anfang der Einwirkung bzw. bei mäßiger Konzentration jener Agenzien zu beobachten und darauf zu beziehen, daß hierbei einerseits Bildung von stark dissoziierenden Eiweißsalzen, also Produktion von sich stark hydratisierenden Eiweißionen erfolgt, andererseits durch Ionisation eine Vermehrung der Teilchen eintritt. Auf die hochgradige Abhängigkeit der Zustandsänderungen der Kolloide von der Gegenwart von Ionen, speziell von der absoluten oder elektrischen Reaktion (bzw. der Wasserstoff- und der Hydroxylionenkonzentration), sowie von der Eigendissoziation wird später einzugehen sein ¹⁾.

Gerade dem mittleren Dispersitätszustande kommt nach dem Gesagten eine charakteristische Labilität nach Zerteilungsgrad und Zerteilungsweise zu. Einerseits fungiert er bei absteigender Veränderung sozusagen als Energiequelle, andererseits kann er durch aufsteigende Veränderung die Rolle eines Energieabsorbenten spielen ²⁾. Durch Annehmen kolloider Formart gewinnt ein bisher grob zerteilter Körper an Energie, während ein bisher einfach gelöster dabei zwar verliert, aber noch einen erheblichen Betrag gespeichert hält, der erst bei weiterer absteigender Veränderung frei wird. Durch Aggregation der Teilchen kann also aus bisheriger Oberflächenenergie nunmehr chemisches Potential für einen gleichzeitig erfolgenden anenergetischen oder endothermischen Prozeß gewonnen werden. Umgekehrt wird die bei einem katenergetischen oder exothermischen Prozeß freiwerdende Energie bei gleichzeitiger Dispergation zum Teil als Energie der Formart gespeichert, anstatt völlig in Wärme überzugehen —

Umwandlung leichter löslicher Eiweißkörper in schwerer lösliche, die Denaturierung und Koagulation gewisser Proteine durch Einwirkung von Licht (G. Dreyer und O. Hanssen, *Compt. rend.* **145.** 224. 1907; Chalupecky, *Wien. klin. Wochenschr.* Nr. 31 u. 32. 1913; F. Schanz, *Pflügers Arch.* **161.** 384. 1915). Näheres siehe unten S. 146 Anm. 6 und 7. — Vielleicht gilt ähnliches von der absteigenden Zustandsänderung und konsekutiven Hemmung von Fermenten durch Narkotika (J. Traube, *Pflügers Arch.* **153.** 297. 1913).

¹⁾ Siehe S. 111, 128, 144 ff.

²⁾ Eine solche physikalische Endothermie könnte bei der Erholung des Muskels nach mechanischer Leistung eine Rolle spielen. Vgl. S. 99. Anm. 4 — J. Parnas, *Zentralbl. f. Physiol.* **30.** 1. 1915.

eine Form, in welcher die Energie für den Organismus nicht mehr direkt nutzbar wäre (vgl. Kap. I. S. 11). Dies ist beispielsweise bei der Spaltungswirkung durch lösende Fermente, so bei der Verdauung, ganz allgemein der Fall.

Zur energetischen Charakteristik des kolloiden Zustandes sei endlich noch angeführt, daß Emulsionskolloide das Gelöstbleiben gleichzeitig vorhandener Suspensionskolloide begünstigen. In dieser Art fungieren speziell Eiweißkörper als sog. Schutzkolloide für Metallsole¹⁾. Die ersteren schützen die letzteren z. B. vor der Fällung durch Salzzusatz. In analoger Weise bewahren Emulsoide feine Suspensionen vor Sedimentierung; sie „stabilisieren“ dieselben. Dieses Verhalten beruht nicht einfach auf einer Erhöhung der Viskosität, sondern auf Bildung einer Emulsoidhülle um die suspendierten Teilchen.

Der Einfluß der Kolloide auf die Erscheinungen des osmotischen sowie des Quellungsdruckes, ferner auf die Oberflächenspannung des Dispersionsmittels wird erst in Zusammenhang mit den Grenzflächenerscheinungen im Kap. V (Zellularphysiologie) eingehender behandelt werden.

g) Biologischer Rückblick.

Rückblickend auf die kurz gegebene Charakteristik der Lehre von den dispersen Zuständen sei nochmals das Verhalten des Protoplasmas gekennzeichnet (vgl. oben S. 75). Dasselbe besitzt disperse Formart, d. h. es erweist sich als ein hochkompliziertes heterogenes System koexistenter Phasen (Zwarde-maaker), von denen die einen als dispers, die anderen als zusammenhängend gegeben sind. Der Teilchengröße nach erscheinen im Plasma Disperside mit Dispersoiden und Dispersionen, speziell Emulsionen und Schäumen, kombiniert, wobei die kolloiden Anteile — speziell durch die Eiweißkörper, Fermente, Lipide und höheren Kohlenhydrate (Proteo-, Zymo-, Lipo- sowie Glykokolloide) vertreten — die entscheidende Rolle spielen. Dabei handelt es sich um polydispersoiden Kombinationen flüssig-flüssig, bzw. um verschiedengradig komplex zerteilte Kolloide von emulsoidem Charakter²⁾. Als hydrophile Kolloide sind — wenn auch in abgestufter Reihe — speziell die Eiweißkörper³⁾ und Fermente gegeben, während die besonders in der Zellgrenzschicht vorhandenen Lipokolloide nicht typisch hydrophilen Charakter zeigen. Dem Teilchencharakter nach finden sich sowohl Ionen als Molekeln — beide in partiell dissoziierten Bestandteilen, letztere auch in echt gelösten Anteilen des Plasmas, ferner plurimolekulare Verbände — speziell in den kolloiden Anteilen, endlich multimolekulare Kombinationen — speziell in Form von Tröpfchen oder Wabenfüllungen. Nach der Zerteilungsweise, die einem örtlichen und zeitlichen Wechsel unterliegen mag, handelt es sich im Zellinneren höchstwahrscheinlich um eine Zerteilung in Wasser als Dispersionsmittel, während in der Zellmembran und in speziellen intrazellulären Strukturen eine Zerteilung in Fetten oder Lipiden bestehen mag. Der verhältnismäßig reiche, nur innerhalb gewisser Grenzen veränderliche Gehalt an Wasser und die gröbere oder

¹⁾ E. v. Meyer u. Lottermoser, Journ. f. prakt. Chem. (2.) **56**. 241. 1897; R. Zsigmondy, Zeitschr. f. analyt. Chem. **40**. 697. 1901 (auch Hofmeisters Beitr. **3**. 138. 1903); Paal, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. **35—39**. 1902—1906; H. Bechhold, Zeitschr. f. physik. Chem. **48**. 385. 1904. — In analoger Weise deutet R. Höber (Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 345. Leipzig 1914) den Befund von W. Pauli und M. Samec (Biochem. Zeitschr. **17**. 235. 1909), daß Eiweiß und Gelatine die Aufnahme von schwer löslichen Kalksalzen in Wasser beträchtlich fördern. Ähnlich mag nach demselben Autor der relativ hohe Gehalt der Milch an scheinbar gelösten Kalziumsalzen zu erklären sein.

²⁾ W. Lepeschkin (Kolloidzeitschr. **13**. 181. 1913) betrachtet das Protoplasma als übersättigte Emulsionsgallerte analog den Emulsionsgallerten, die durch Konzentrierung aus emulsoiden Lösungen hergestellt werden können.

³⁾ Die mögliche Zustandsform der Eiweißkörper als Suspensionskolloide (W. Hardy, Zeitschr. f. physik. Chem. **33**. 385. 1900) kommt unter normalen biologischen Bedingungen wohl nicht in Betracht. Vgl. S. 146 Anm. 4.

feinere Dispersion zahlreicher Substanzen, durch welche diese erst in chemische Aktivität versetzt werden ¹⁾, stellt eine wesentliche Voraussetzung der Lebensprozesse dar.

Das Protoplasma ist in gewisser Hinsicht — allerdings mit gewissen Einschränkungen — einem hochkomplizierten Hydrodispersoid bzw. einem Sol-Gel bis einer Gallerte vergleichbar. Im groben Durchschnitt nehmen die wichtigsten Bestandteile des Protoplasmas nach Aggregatzustand oder Kohäsionsgrad, nach Dispersitätsgrad oder Teilchengröße, ja vorwiegend auch nach Teilchencharakter eine bezeichnende Mittelstellung ein. Allerdings darf bei einer solchen Durchschnitts-Charakteristik nicht verkannt werden, daß das vitale Phasensystem an Teilchengröße wie Teilchencharakter, anscheinend auch an Zerteilungsweise tatsächlich ein komplex-disperses zu nennen ist. Der Kolloidcharakter der wichtigsten organischen Bestandteile der lebenden Substanz stellt infolge seiner Veranlagung zu relativ reversiblen Zustandsänderungen einen wesentlichen Faktor für die vitale Labilität dar (Pauli ²⁾). Von hoher Bedeutung ist der Kolloidzustand im lebenden Plasma speziell als ein Mittel zur zeitweiligen Aufnahme, Speicherung, Bereithaltung wie Abgabe von Energie auf dem Umwege über Formartenergie (Freundlich, Wo. Ostwald). Diesbezüglich wurde bereits oben (S. 98) speziell auf gewisse Vorgänge bei der Wirkung der Fermente hingewiesen, welche selbst in kolloider Formart gegeben sind ³⁾. Andererseits besteht bei der Funktion der Muskelzellen die Möglichkeit, daß ein Teil der bei der Arbeit umgesetzten Energie nicht einem exotherm-chemischen Prozesse, sondern gespeicherter Formartenergie entstammt; während der Erholung würde demgemäß auch eine Speicherung von Energie solcher Art bzw. eine Wiederherstellung des labilen physikalisch-chemischen Ausgangszustandes erfolgen ⁴⁾.

Sehr wichtig ist es ferner, daß der kolloide Zustand mitbestimmend ist für die elektive Durchlässigkeit einer Phase gegenüber umgebenden Teilchen, speziell gegenüber wandernden Ionen. Bei diesen ist wiederum der Dispersitätsgrad, d. h. die Teilchengröße an sich eines jener Momente, welches für die Aufnahme oder Nichtaufnahme in das Zellplasma entscheidend ist (vgl. speziell die Membranfiltertheorie von Traube, Ruhland ⁵⁾). Jenes Verhalten kommt speziell an den Phasengrenzen — so an der Zellmembran, aber auch an den Grenzen der verschiedenen Phasen innerhalb einer Zelle in Betracht. Als Grenzkolloide, welche die Aufnahme und Abgabe gewisser Stoffe seitens der Zelle mitbestimmen, fungieren sowohl Eiweißkörper als Lipoide ⁶⁾. Auch an den Kolloidzustand des Vermittlers der Kohlensäureassimilation seitens der grünen Pflanzen, des Chlorophylls, sei hier nochmals erinnert ⁷⁾. — Jedenfalls kann man sagen, daß viele Eigenschaften der lebenden Substanz und viele Lebenserscheinungen erst durch die Ergebnisse der Kolloidchemie verständlich werden. Speziell dem Begriffe des Protoplasmas fehlt ohne Bezugnahme auf jenes sich so rege entwickelnde Forschungsgebiet der wesentlichste Inhalt.

¹⁾ Vgl. das alte Axiom „corpora non agunt nisi soluta“.

²⁾ Vgl. das oben in Kap. 1, spez. S. 20 Bemerkte. — W. Pauli, Pflügers Arch. 136. 483. 1910; Fortschr. d. naturw. Forsch. 4, 223, spez. S. 267. 1912.

³⁾ Über die Bedeutung der Kolloidchemie für die Fermentation, vgl. speziell R. O. Herzog in Oppenheimers Fermente. 4. Aufl. III. Hauptteil. 873 ff. Leipzig 1913. Über Oberflächenspannung der Kolloidteilchen und Fermentwirkung siehe speziell M. J. Gramenitzki, Biochem. Zeitschr. 52. 142. 1913.

⁴⁾ Vgl. speziell J. Parnas, Zentralbl. f. Physiol. 30. 1. 1915.

⁵⁾ Vgl. u. a. W. Ruhland, Jahresber. f. wiss. Bot. 54. 391. 1914.

⁶⁾ Vgl. den Versuch L. Rumbler's (Arch. f. Entw.-Mech. 7. 103. 1898), die Nahrungsaufnahme nackter Protoplasten als Folge verschiedener Kolloidzustände der Grenzschicht zu deuten. Siehe auch F. Hamburger, Physik.-chem. Untersuchungen über Phagozyten. Wiesbaden 1912.

⁷⁾ Vgl. S. 80 Anm. 2, S. 86 Anm. 1, S. 224 Anm. 5.

2. Physikalisch-chemische, speziell elektrochemische Charakteristik des Protoplasmas; Ionenchemie.

In physikalisch-chemischer, speziell elektrochemischer Beziehung ist das Protoplasma besonders dadurch charakterisiert, daß zahlreiche seiner Bestandteile in Berührung, ja auch in Reaktion mit dem relativ reichlich vorhandenen Wasser teilweise in Ionen, d. h. in Atome oder Atomgruppen mit freier elektrischer Ladung zerfällt oder dissoziiert erscheinen. Als dissoziierende Bestandteile oder Elektrolyte sind einerseits Salze, eventuell auch Säuren und Basen, andererseits Eiweißkörper zu nennen, während Kohlenhydrate kaum¹⁾, Fette sowie Lipide nicht dissoziieren, demnach ausschließlich in molekularer oder in kolloidmizellarer oder in grober Zerteilung gegeben sind. Die physikalische Chemie bzw. Elektrochemie der dissoziablen Plasmaanteile sei hier gesondert behandelt, während die analytisch-chemische Charakterisierung dieser wie der anderen Bestandteile erst im folgenden Kapitel gegeben wird.

A. Dissoziationslehre.

Zunächst sei ganz kurz an einige Daten der Lehre von der elektrolytischen bzw. hydrolytischen Dissoziation²⁾ erinnert.

Eigendissoziation des Wassers. Das Wasser³⁾, welches als Dispersionsmittel im Protoplasma an erster Stelle steht, erweist sich selbst als partiell dissoziiert in

¹⁾ In alkalischer Lösung d. h. unter Einwirkung von OH⁻-Ionen dissoziiert beispielsweise der Traubenzucker in sehr geringem Grade, indem er sich wie eine Säure verhält, die ein H⁺-Ion abzuspalten vermag (Dissoziationskonstante = $6,0 \cdot 10^{-13}$). Für das Zuckeranion wird Enolkonstitution vermutet (L. Michaelis und P. Rona, *Biochem. Zeitschr.* **47**, 447. 1912). Für Saccharose gilt die Dissoziationskonstante $2,4 \cdot 10^{-13}$, für Maltose $9,0 \cdot 10^{-13}$ (Dieselben, *Biochem. Zeitschr.* **49**, 232. 1914).

²⁾ Bezüglich alles Näheren sei auf folgende Darstellungen der Dissoziationslehre verwiesen: Sv. Arrhenius, Über die Dissoziation der in Wasser gelösten Stoffe. *Zeitschr. f. physik. Chem.* **1**, 630. 1887, Theorie der isohydrischen Lösungen. *Zeitschr. f. physik. Chem.* **2**, 284. 1888, The theory of electrolytic dissociation. *Faraday Lecture. Journ. Chem. Soc.* **105/106**, 1414. 1914, Lehrbuch der Elektrochemie. Übers. von H. Euler, 3. Aufl. Leipzig 1915; G. Buchner, Angewandte Ionenlehre. München 1912; H. J. Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre in den medizinischen Wissenschaften; zugleich Lehrbuch physik.-chem. Methoden. 3 Bde. Wiesbaden 1902—04, spez. Bd. 2. 1904; R. Höber, Physik. Chemie der Zelle und der Gewebe. 4. Aufl. Kap. III und IV. Leipzig 1914; A. Korányi u. P. F. Richter, Physik. Chemie u. Medizin. 2 Bde. Leipzig 1908; Landolt-Börnstein, Physik.-chem. Tabellen. 4. Aufl. Berlin 1912. Tab. 249—255; Le Blanc, Lehrbuch der Elektrochemie. 6. Aufl. Leipzig 1914; L. Michaelis, Die Wasserstoffionenkonzentration. Berlin 1914; W. Nernst, Theoret. Chemie. 7. Aufl. Stuttgart 1913; W. Ostwald, Grundriß d. allg. Chemie. Leipzig 1899, Lehrbuch der allg. Chemie. 2. Aufl. 2 Bde. Leipzig 1893—1910; W. Ostwald und R. Luther, Physikochem. Messungen. 3. Aufl. (von P. Luther u. K. Drucker) Leipzig 1910, Anast. Neudruck. Leipzig 1916; M. Roloff, Die Theorie der elektrolytischen Dissoziation. Berlin 1902. — Vgl. auch die grundlegenden Arbeiten von van't Hoff, Theorie der verdünnten Lösungen und des osmotischen Druckes. *Verhandl. d. Schwed. Akad. d. Wiss.* 1880 u. 1886, Die Rolle des osmotischen Druckes in der Analogie zwischen Lösungen und Gasen. *Zeitschr. f. physik. Chem.* **1**, 481. 1887 — sep. Ostwalds Klassiker. Nr. 110, Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch. **27**, 6. 1894. — Gegenüber der Ionentheorie von Sv. Arrhenius vertritt bekanntlich H. E. Armstrong die Hydrolationstheorie (zahlreiche Beiträge in den *Proceed. Roy. Soc. London*).

³⁾ Über die Dissoziation des Wassers vgl. Sv. Arrhenius, *Zeitschr. f. physik. Chem.* **5**, 1, spez. 16. 1890; W. Ostwald, ebenda. **11**, 521. 1893, sowie W. Ostwald und R. Luther, *Physikochemische Messungen*. 3. Aufl. Leipzig 1910; J. J. A. Wijs, *Zeitschr. f. physik. Chem.* **11**, 492. 1893 u. **12**, 514. 1893; G. Bredig, *Zeitschr. f. physik. Chem.* **11**, 829. 1893; F. Kohlrausch und A. Heydweiller, *Zeitschr. f. physik. Chem.* **14**, 317. 1894; W. Nernst, ebenda. **14**, 155. 1894.

das elektropositive Wasserstoffkation H^+ und das elektronegative Hydroxylanion OH^- . Die Konzentration an diesen beiden Ionen entspricht für reines Wasser bei $22^\circ C$ einer 10^{-7} Liter-Normallösung, d. h. einem Zehnmillionstel Gramm-Ion H^+ oder OH^- pro 1 Liter. Als Dissoziationskonstante wird das Verhältnis $\frac{H^+ \cdot OH^-}{H_2O}$ mit dem Werte $\frac{k}{W} = 10^{-14}$ für $22^\circ C$ bezeichnet (k = Ionprodukt $H^+ \cdot OH^-$). Die Hydroxylionenkonzentration $[OH^-]$ hängt demnach in einer gleichseitigen Hyperbel von der Wasserstoffionenkonzentration oder Wasserstoffzahl $[H^+]$ ab. Als Wasserstoffexponent (p_H) wird (nach Sörensen) der Logarithmus der Wasserstoffzahl, für reines Wasser bei $22^\circ C$ demnach $p_H = 7,0$ bezeichnet (für 18° ist $p_H = 7,07$, für $38,5^\circ$ $p_H = 6,78$). Dank seiner geringgradigen Dissoziation besitzt das reine Wasser eine gewisse, wenn auch sehr geringe Leitfähigkeit für den elektrischen Strom ($1,42 \cdot 10^{-6}$). Hierbei findet eine Anziehung der Ionen je nach dem Sinne ihrer Ladung durch den positiven Pol (Anionen: OH^- , ebenso Cl^- , SO_4^{--}) oder den negativen Pol (Kationen: H^+ , ebenso K^+ , Na^+ , Ca^{++}) statt. An den Polen geschieht eine Entladung der Ionen unter Bildung von Neutralteilchen, während gleichzeitig in der Flüssigkeit eine neuerliche Ionenabspaltung erfolgt¹⁾.

Das Mengenverhältnis der dissoziierten und der nichtgespaltenen Molekeln (auch des oberhalb einer gewissen Substanzmenge ev. ungelöst verbleibenden Bodenkörpers) entspricht einem Gleichgewicht; eine quantitative Änderung eines dieser Bestandteile bedingt eine zwangsläufige Änderung des anderen. Die Dissoziationskonstante einer bestimmten chemischen Verbindung (s. unten) ist eben der Ausdruck für das diesem Verhalten zugrunde liegende Massenwirkungsgesetz.

Dissoziation von Elektrolyten. Dissoziationskonstante. Andererseits veranlaßt das Wasser — entsprechend seiner hohen Dielektrizitätskonstante — gewisse gelöste Substanzen, sog. Elektrolyte, zu teilweisem Zerfall in Ionen. Es wird dies erwiesen durch das Ansteigen des osmotischen Druckes (bzw. der Gefrierpunktserniedrigung, Siedepunkterhöhung, Dampfdruckerniedrigung) über jenen Wert hinaus, welcher nach der Konzentration des ungespalten angenommenen Stoffes — also für ein rein molekulardisperses System — zu erwarten wäre, sowie durch das Wachsen der Leitfähigkeit für den elektrischen Strom. Das Wasser leitet also ionale Reaktionen ein und kann durch seine Eigenionisation an diesen teilnehmen. Säuren und saure Salze liefern dabei Wasserstoff als Kation und größere negativ geladene Reste als Anionen — so dissoziiert HCl in H^+ und Cl^- , H_2SO_4 in $2H^+$ und SO_4^{--} . Alkalien und basische Salze liefern Hydroxyl als Anion und negativ geladene Reste als Kationen — so dissoziiert KOH in K^+ und OH^- , $Ca(OH)_2$ in Ca^{++} und $2OH^-$, NH_3 bzw. $(NH_4)OH$ in $(NH_4)^+$ und OH^- . Wässrige Lösungen von Säuren oder sauren Salzen lassen demgemäß eine höhere Wasserstoffionenkonzentration als Wasser ($[H^+] > 10^{-7}$ bzw. $p_H < 7,0$ bei $22^\circ C$) erkennen, während in wässrigen Lösungen von Alkalien oder basischen Salzen $[H^+] < 10^{-7}$ bzw. $p_H > 7,0$ ist. Sog. Ampholyte liefern sowohl H^+ - wie OH^- -Ionen; echte Neutralsalze ändern nichts am H^+ -Ionengehalte des Wassers. — Die Größe der durch gelöste Substanzen bewirkten Veränderung der $[H^+]$ des Wassers, also der Wert 10^h , hängt einerseits von der chemischen Qualität der Substanz, andererseits von deren Konzentration ab. In ersterer Beziehung ist maßgebend die Dissoziationskonstante. Für eine Säure ist dieselbe $k = \frac{[H^+] \cdot [S']}{[SH]}$, wobei S' das Säureradikal bzw. das Säureanion, SH die Säuremolekel bedeutet; für eine Base $k = \frac{[OH^-] \cdot [B']}{[BOH]}$, wobei B' das Basenradikal bzw. Basenkation, BOH die Basenmolekel bezeichnet. Die Dissoziationskonstante gibt das rationelle Maß für die Stärke einer Säure oder Base ab (W. Ostwald); sie ist bei Säuren wenig, bei Alkalien stark von der Temperatur abhängig²⁾. Die Dissoziationskonstante, welche für reines Wasser bei $22^\circ C$ den Wert

¹⁾ Über den steten Kreisvorgang in partiell dissoziierten Lösungen vgl. das oben in Kap. I, S. 26 Bemerkte.

²⁾ Vgl. speziell Lundén, Affinitätsmessungen an schwachen Säuren und Basen. Chem. u. chem.-techn. Vorträge 14. Stuttgart 1908.

von $[H'] \cdot [OH'] = 10^{-7} \cdot 10^{-7} = 10^{-14}$ aufweist, stellt einen rechnerischen Ausdruck dar für die spezifische Lösbarkeit des Ionengefüges in einer bestimmten Molekel: ihr reziproker Wert gibt demnach als sog. Affinitätskonstante umgekehrt ein Maß (und zwar nach van't Hoff in logarithmischer Proportion) für die Festigkeit jener Bindung (nach Michaelis¹⁾).

Dissoziationsgrad. Bei gegebener Substanz bzw. gegebener Dissoziationskonstante ist nur noch der Dissoziationsgrad²⁾ d. h. das Verhältnis des dissoziierten Teiles bzw. der Säureanionen zur Gesamtmenge der Substanz bzw. der Säureradikale für die $[H']$ entscheidend. Als Dissoziationsrest wird die Relation undissoziierter Anteil: Gesamtmenge bezeichnet. Für den Dissoziationsgrad gilt die Formel (nach Michaelis): $\alpha = \frac{1}{1 + \frac{[H']}{k}} = \frac{k}{k + [H']}$, wobei k die Dissoziations-

konstante der gelösten Substanz, 10^{1h} die Wasserstoffionenkonzentration ($[H']$) bedeutet. Der Dissoziationsgrad bzw. die relative H' -Ionenkonzentration der wässrigen Lösung einer Säure ist demnach maximal bei höchster Verdünnung (W. Ostwaldsches Verdünnungsgesetz³⁾); die absolute H' -Ionenkonzentration wächst hingegen mit fortschreitendem Säurezusatz. Der Dissoziationsgrad erweist sich weiterhin abhängig von der Temperatur. Dissoziationsgrad und H' -Ionenkonzentration oder Wasserstoffexponent stehen demnach in einer ganz charakteristischen Funktionsbeziehung⁴⁾. Die Stärke einer Säurenlösung von bestimmter Konzentration ist demnach durch ihren Gehalt an H' -Ionen, jene einer Basenlösung durch ihren Gehalt an OH' -Ionen charakterisiert.

Die Dissoziationskonstante ist bei den Mineralsäuren und den Minerallaugen hoch, bei den meisten organischen Säuren und Basen niedrig. Bei unendlicher Verdünnung erscheinen allerdings alle Säuren sowie Basen gleich stark. Die Stärkereihe der Säuren geht von der Salpetersäure und Salzsäure über die 250fach schwächere Essigsäure bis zu der noch etwas schwächeren Butter- und Propionsäure⁵⁾, während Kalilauge den geringsten H' -Ionengehalt aufweist.

Während beispielsweise Salzsäure in Normallösung zu 78 %, bei 1 Mol auf 32 Liter zu 97 %, bei 1 Millimol pro Liter schon so gut wie völlig dissoziiert ist, sind von 1 Mol Essigsäure in 32 Liter nur 2,4 % gespalten. Während schwache Säuren im allgemeinen sehr schwach dissoziiert sind, erweisen sich ihre Salze meist als stark dissoziiert; in Gegenwart eines solchen Salzes erscheint die betreffende Säure überhaupt so gut wie nicht gespalten.

¹⁾ Vgl. oben Kap. I, S. 12; L. Michaelis, Die Wasserstoffionenkonzentration, Berlin 1914, spez. S. 2, 10. — Als Beispiele seien angeführt:

Substanz	Dissoziationskonstante	Affinitätskonstante
Essigsäure	$1,86 \cdot 10^{-5}$	$0,538 \cdot 10^{+5}$
Glukose	$6 \cdot 10^{-13}$	$0,167 \cdot 10^{+13}$
Saccharose	$2,4 \cdot 10^{-13}$	$0,417 \cdot 10^{+13}$

²⁾ L. Michaelis, a. a. O. speziell S. 18.

³⁾ W. Ostwald, Zeitschr. f. physik. Chem. **2**, 36 u. 270. 1888 und **3**, 170 u. 418. 1889. Das Verdünnungsgesetz ist ein Spezialfall des Massenwirkungsgesetzes von Berthollet und Guldberg-Waage. Vgl. die vorzügliche Ableitung bei R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 103 ff. Leipzig 1914.

⁴⁾ Beispiele hiefür s. bei L. Michaelis, a. a. O. S. 19 ff.

⁵⁾ Über Dissoziationskonstanten sehr schwacher Säuren vgl. Walker und Cormack, Journ. Chem. Soc. **77**, 13. 1900; H. Lundén, Affinitätsmessungen an schwachen Säuren und Basen. Samml. chem. u. chem.-techn. Vortr. **14**, 81. Stuttgart 1908, sowie L. Michaelis und P. Rona, Biochem. Zeitschr. **49**, 232. 1912. — Die Kohlensäure ist immerhin doppelt so stark als die Ameisensäure, ihre wirkliche Dissoziationskonstante $4,4 \cdot 10^{-7}$, ihre scheinbare $5,0 \cdot 10^{-4}$; in einer CO_2 -Lösung sind 99,33 % als freies Anhydrid, nur 0,67 % als Säure vorhanden (L. Michaelis und P. Rona, Biochem. Zeitschr. **67**, 182. 1914; — vgl. auch McCoy, Americ. chem. Journ. **29**, 437. 1903; L. Henderson und K. Spiro, Biochem. Zeitschr. **15**, 110. 1909; F. Auerbach und H. Pick, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt **38**, 243. 1911; A. Thiel und R. Strohecker, Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch. **47**, 945. 1914.) — Die $[H']$ einer 2–3 %igen CO_2 -Lösung berechnen E. Laqueur und F. Verzář (Pflügers Arch. **143**, 395. 1912) auf $1,67 \cdot 10^{-5}$ bei 20° C.

Tabelle der Wasserstoffionenkonzentration wässriger Lösungen von Säuren und Basen¹⁾.

Substanz	Normallösung	$n[H^+]$ bei 18° C	P_H
H Cl	$10^{-3}n$	0,8	0,1
CH ₃ .COOH	$10^{-3}n$	$4,3 \cdot 10^{-3}$	2,388
KOH	$3,8 \cdot 10^{-3}n$	$5,0 \cdot 10^{-18}$	17,3
		bzw. $2,28 \cdot 10^{-3}$	
		$n[OH^-]$	
Na OH	$10^{-3}n$	$0,9 \cdot 10^{-14}$	14,05
NH ₃	$10^{-3}n$	$1,7 \cdot 10^{-12}$	11,77

Verhalten der Salze. Salze dissoziieren nur, wenn die wechselseitige Attraktion ihrer Säure- und Basenkomponente nicht sehr groß ist. Die Produkte der primären Dissoziation der Salze reagieren mit den Ionen des Wassers und liefern zunächst freie Säure und freie Base, welche beide wieder in Ionen dissoziieren (sekundäre oder hydrolytische Dissoziation), und zwar in einem durch die Stärke der Säure bzw. Base bestimmten Ausmaße. Zu einer solchen sekundären Dissoziation kommt es ganz allgemein, sobald zunächst das freie Anion einer schwachen Säure oder das freie Kation einer schwachen Base auftritt; und zwar ist der Grad der Hydrolyse um so größer, je schwächer die Säure oder Base ist.

So bilden sich in einer Lösung eines Salzes, welches aus einer sehr schwachen Säure²⁾ und einer starken Base entstanden ist, einerseits Molekel der kaum dissoziierenden freien Säure, andererseits der Base zugehörige Hydroxylionen, welche der Lösung eine stark alkalische Reaktion verleihen. Als Beispiele dieser Art seien Lösungen von fettsauren Alkalien oder Seifen angeführt, welche einerseits schwache, kaum weiter dissoziierende Fettsäure, andererseits stark dissoziierende Base liefern; analoges gilt betreffs Lösungen von NaHCO₃. — Umgekehrt zeigen Lösungen von Salzen, die auf Wechselwirkung einer starken Säure und sehr schwachen Base zurückzuführen sind, stark saure Reaktion bzw. Bildung eines stark dissoziierenden Säureanteiles. — Echte Neutralsalze³⁾ erfahren zwar eine primäre Dissoziation, jedoch ändern deren Produkte nicht durch Reaktion mit dem Wasser sekundär dessen $[H^+]$. — Gewisse Salze (z. B. MgSO₄) nehmen insofern eine Sonderstellung ein, als sie zwar die Leitfähigkeit des Wassers erhöhen, also zweifellos dissoziieren, jedoch nur einen geringen osmotischen Druck bewirken. Zur Erklärung wird angenommen, daß diese Salze Doppelmolekeln aufweisen, und daß diese in komplexe Ionen ([neutrale Einzelmolekel + Kation] und [neutrale Einzelmolekel + Anion]) zerfallen. — Der Dissoziationsgrad aller Salzlösungen ist deutlich abhängig von der Temperatur.

Bei mäßiger Verdünnung enthalten Salzlösungen neben Ionen noch eine nicht unbeträchtliche Menge ungespaltener, elektrisch neutraler Teilchen. Für das Gelöstbleiben eines Salzes ist die Dissoziation insofern maßgebend als nur Neutralteilchen, nicht Ionen aus der Lösung sich abscheiden können. Jedes Zurückdrängen der Ionisation vermindert demgemäß die Löslichkeit und erhöht die Fällbarkeit. Setzt man eine Säure oder eine Base einer Salzlösung zu, so drängen die eingebrachten H⁺- bzw. OH⁻-Ionen nach dem Massenwirkungsgesetz den Zerfall des Salzes zurück und vermehren die Anzahl der neutralen Salzteilchen. Umgekehrt wird die Dissoziation schwacher Säuren oder Basen durch die Gegenwart ihrer Salze weitgehend zurückgedrängt (entsprechend einem charakteristischen Dissoziationsgleichgewicht).

Wanderung der Ionen. Die verschiedenen Ionen zeigen — unabhängig voneinander (Satz von Kohlrausch) — im gleichen Medium und bei gleicher Temperatur

¹⁾ Nach L. Michaelis, Die Wasserstoffionenkonzentration. S. 23. Berlin 1914.

²⁾ Vgl. H. Lundén, Journ. de chim. phys. 5. 574. 1907.

³⁾ Über die Auffassung der Neutralsalze nach der Hydrattheorie — im Gegensatz zur van't Hoff'schen Theorie der Lösungen — vgl. W. Nernst, Theoretische Chemie. 7. Aufl. S. 409. Stuttgart 1913 und R. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 309 ff. Leipzig 1914.

eine spezifisch abgestufte Wanderungsgeschwindigkeit bzw. elektrolytische Beweglichkeit. Dieselbe ist eine periodische Funktion des Atomgewichtes¹⁾. Beispiele bietet die nachstehende Tabelle:

Tabelle der Wanderungsgeschwindigkeit von Ionen ²⁾ .			
Kationen:		Anionen:	
H ⁺	318	OH [']	174,0
(347,2 bei 25° Kendall)		P ₂ O ₇ ^{''''}	81,4
		$\frac{1}{2}$ SO ₄ ^{''}	68,0
		J [']	66,5
		Cl [']	65,5
		$\frac{1}{2}$ C ₂ O ₄ ^{''}	63,0
		NO ₃ [']	61,7
		HP ₂ O ₇ ^{'''}	59,7
K ⁺	64,6	CNS [']	56,6
(neuerer Wert: 65,9)		H ₂ P ₂ O ₇ ^{''}	41,6
		CH ₃ ·COO [']	40,8
		HCO ₃ [']	39,3
		C ₃ H ₇ ·COO [']	32,7
NH ₄ ⁺	64,4	(C ₅ H ₃ N ₄ O ₃) [']	21
$\frac{1}{2}$ Ca ⁺⁺	51	(nach Agostino und Quagliariello)	
$\frac{1}{2}$ Mg ⁺⁺	45	(nach His u. Paul)	
		Harnsäureanion der ersten Dissoziationsstufe	
Na ⁺	43,5		
Proteinionen			
aus Globulin 8—20 (nach Hardy)			
aus Albuminchlorid			
		bei 0,02 n	Säuregehalt 30,98
		bei 0,0075 n	Säuregehalt 11,11
		(nach Pauli u. Odèn ³⁾).	

Diese Verschiedenheit, welche in erster Linie von der Größe oder Komplexität (Bredig) der Ionen abhängt, bewirkt es, daß bei Ionenbildung an einer bestimmten Stelle einer Flüssigkeit in verschiedener Entfernung hievon ein verschiedener Gehalt an den einzelnen Ionenarten bestehen wird. Dieses Verhalten gibt sich in einer Potentialdifferenz der verschieden entfernten Punkte kund. Eine solche resultiert, allgemein gesprochen, auch dann mit Notwendigkeit zwischen zwei Medien von verschiedenem Gehalt an präexistierten Ionen, wenn die beiden Medien durch eine Phasengrenze oder Membran von spezifisch verschiedenem Widerstand gegen wandernde Ionen, also von wahlweiser Durchlässigkeit getrennt sind.

In gewissen Fällen zeigen die Ionen eine andere Lichtabsorption bzw. eine andere Farbe als die undissoziierten Molekeln⁴⁾.

B. Chemische Reaktion des Protoplasmas.

Elektrochemie der H⁺- und OH[']-Ionen⁵⁾. Die physikalisch-chemische Charakterisierung des Protoplasmas führt zunächst zur Frage nach seiner chemischen Reaktion. Die Beantwortung begegnet hier ähnlichen Schwierigkeiten

¹⁾ Vgl. W. Nernst, Theoret. Chemie. 7. Aufl. S. 388. Stuttgart 1913.

²⁾ Werte wesentlich nach F. Kohlrausch, Zeitschr. f. Elektrochem. 13. 333. 1907.

³⁾ W. Pauli und Sven Odèn, Anz. d. Wien. Akad. d. Wiss. 24, vom 20. Nov. 1913.

⁴⁾ Ein solches Verhalten ist nach W. Ostwald jenen schwachen Säuren oder Basen eigentümlich, welche als Indikatoren beim Titrierverfahren benützt werden (vgl. unten Anm. 1 auf S. 106).

⁵⁾ Vgl. die zusammenfassenden Darstellungen: L. Asher, Die Anwendung der physik.-chem. Methoden in der Physiologie. Handb. d. physiol. Methodik. Herausgeg. von R. Tigerstedt. 1. 113—212. Leipzig 1911; F. Bottazzi, Das Zytoplasma und die Körpersäfte. Handb. d. vergl. Physiol. Herausgeg. von H. Winterstein. 1. (1.) 1—460. Jena 1912 (auch in C. Neuberg, Der Harn. S. 1396. Berlin 1911); F. Czapek, Biochemie der Pflanzen. 2 Bde., spez. Bd. 1. 2. Aufl. Kap. 2. § 2. Jena 1914; H. Friedenthal, Zeitschr. f. allg. Physiol. 1. 56. 1902 u. 4. 44. 1904, Ber. d. Deutsch. Naturforsch.-Ver-

wie bei der Frage nach dem Aggregatzustand des Plasmas, da für die einzelnen Bauelemente zweifellos gewisse Verschiedenheiten bestehen und im allgemeinen nur ein Durchschnittsurteil möglich ist.

Absolute Reaktion. Bezüglich des Begriffes der chemischen Reaktion einer Flüssigkeit ist schon prinzipiell (nach dem Vorgange von W. Ostwald) klar zu scheiden zwischen absoluter, aktueller oder elektrochemischer Reaktion und relativer, potentieller oder Indikatorenreaktion. Die erstere beruht auf der in der gegebenen Flüssigkeit bestehenden Wasserstoffionenkonzentration ($[H^+]$); sie wird daher auch als Ionenazidität bezeichnet und durch die Wasserstoffionenzahl

$$\begin{aligned}[H^+] &< 10^{-7} \text{ alkalisch} \\ &= 10^{-7} \text{ neutral} \\ &> 10^{-7} \text{ sauer}\end{aligned}$$

oder durch den Wasserstoffionenexponenten charakterisiert

$$\begin{aligned}p_H &> 7 \text{ alkalisch} \\ &= 7 \text{ neutral} \\ &< 7 \text{ sauer.}\end{aligned}$$

Bezüglich des Protoplasmas lautet die Frage also dahin, ob und inwieweit seine gelösten Bestandteile die $[H^+]$ des relativ reichlich vorhandenen Wassers verändern. Eine Abweichung von dem durch die Eigen-Dissoziation bestimmten Neutralpunkte mit dem Werte von $[H^+] = 10^{-7}$ bzw. $p_H = 7$ (bei $22^\circ C$) kann nur durch Ionenbildung aus den gelösten Bestandteilen, durch Vermehrung oder Verminderung der H^+ - bzw. OH^- -Ionen bewirkt sein; nur der Gehalt an Elektrolyten bestimmt die wahre Reaktion. Dieselbe ist elektrometrisch meßbar durch Vergleich mit Titerlösungen von bekannter Wasserstoffionenkonzentration (Gaskettenmethode nach Friedenthal u. a.¹⁾). Hingegen ist sie nicht berechenbar aus der relativen oder titrimetrischen Reaktion; wohl aber gestattet die genaue vergleichende Ermittlung des Farbentons, den gewisse Indikatoren (sog. Farbstoffindikatoren — Friedenthal, Nernst und Salebky, Sörensen u. a.) bei bestimmten Stufen der $[H^+]$ aufweisen, eine ungefähre Erschließung der Größenordnung von $[H^+]$ für eine gegebene Lösung (Friedenthals Indikatorenskala²⁾ mit 17 Stufen von $2 \cdot 10^{-3}$ bis $5 \cdot 10^{-18}$).

samml. 1903, Arbeit. a. d. Gebiete der experim. Physiologie. 1. Jena 1908, Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden, herausgeg. von E. Abderhalden. 3. 534. Berlin-Wien 1910; H. F. Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre; zugleich Lehrbuch physik.-chem. Methoden. 3 Bde. Wiesbaden 1902—04, spez. Bd. 2. 1904; K. H. Hasselbalch, Biochem. Zeitschr. 49. 451. 1913; L. J. Henderson, Das Gleichgewicht zwischen Basen und Säuren im tierischen Organismus. Ergeb. d. Physiol. 8. 254—325. 1909 (Vgl. auch Biochem. Zeitschr. 24. 40. 1910; ferner (mit E. Spiro) Biochem. Zeitschr. 15. 10. 1908 u. 114); R. Höber, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. 4. Aufl. Kap. 5. Leipzig 1914; M. Jacoby, Handb. d. Biochem., herausgeg. von C. Oppenheimer. 1. 225. Jena 1908; J. F. McClendon (Einfache Methodik), Americ. Journ. of physiol. 38. 180 u. 186. 1915; L. Michaelis, Die Bestimmung der $[H^+]$ durch Gasketten. Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden, herausgeg. von E. Abderhalden. 3. (2.) Berlin 1910 u. 5. 500. Berlin 1911, Die allgemeine Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration für die Biologie (zugleich Dissoziationslehre). Handb. d. Biochem., herausgeg. von C. Oppenheimer. Erg.-Bd. S. 10—62. Jena 1913, Die Wasserstoffionenkonzentration. Ihre Bedeutung für die Biologie und die Methoden ihrer Messung. Berlin 1914. (Vgl. auch Deutsche med. Wochenschr. 1914. S. 1170; Veröff. d. Zentralstelle f. Balneol. 2. Heft 9. 243. 1914; (mit A. Kramsztyk) Die Wasserstoffionenkonzentration der Gewebssäfte. Biochem. Zeitschr. 62. 180. 1914; W. Ostwald-R. Luther, Physikochemische Messungen. 3. Aufl. Leipzig 1910; S. P. L. Sörensen, Über die Bedeutung und Messung der Wasserstoffionenkonzentration bei biologischen Prozessen. Ergeb. d. Physiol. 12. 393. 1912. (Vgl. Biochem. Zeitschr. 7. 45. 1907, speziell 21. 131. 1909, 22. 352. 1909, 31. 397. 1911.)

¹⁾ Vgl. die Zitate in Anm. 5 auf S. 104.

²⁾ Manche dieser Indikatoren, welche nach H. Friedenthal entsprechend dem je-

Relative Reaktion. Die relative, potentielle, virtuelle oder titrimetrische Reaktion ist bestimmt durch die Säuren- oder Basenkapazität, d. h. das Vermögen, zugesetzte Säure oder Base in gewissem Ausmaße zu binden. Durch die Titration wird ermittelt, wieviel Säure- bzw. Basenmolekel nicht an starkes Alkali bzw. starke Säure gebunden erscheinen, wenn das Wasser entfernt gedacht wird. Es wird dabei die Differenz der Molekelmenge an „Säure“ und der Molekelmenge an „Base“ ermittelt — vorausgesetzt, daß eine dieser beiden Gruppen „stark“ ist. Der ermittelte Wert entspricht nicht bloß der H^+ -Ionen-Azidität oder der Menge freier Säure, sondern der sog. Gesamt-Azidität, also der Menge freier wie locker gebundener Säure. Bei der Titration dient der Farbumschlag eines zugesetzten Indikators (sog. Umschlags- oder Grenzindikator¹⁾) als Maß für erreichte „Neutralität“. Das Säure- oder Alkalibindungsvermögen ist nicht bloß von der H^+ - oder OH^- -Konzentration der gegebenen Flüssigkeit, sondern auch von anderen Faktoren abhängig. Die relative Reaktion oder Titrationsazidität gestattet daher keinen Schluß auf die absolute Reaktion bzw. auf die H^+ -Konzentration.

Puffer. Speziell ist es die Gegenwart sogenannter Moderatoren, Reaktionsregulatoren oder „Puffer²⁾“, welche sehr erhebliche Abweichungen von absoluter und relativer Reaktion bewirken kann. Als Puffer fungieren beispielsweise Bikarbonate und sekundäre oder tertiäre Phosphate, die bei Zusatz bzw. Verbrauch von Säure in Monokarbonate und primäre oder sekundäre Phosphate übergehen, während Alkalizusatz die umgekehrte Wandelung bewirkt. Die titrimetrische Reaktion, der sog. Säuregrad, ist hier davon abhängig, in welchem Verhältnis der saure Anteil der Salze zu dem alkalischen Anteile steht³⁾.

Durch solche Substanzen — Säure oder Alkali bindende Salze oder Ampholyte, z. B. Eiweißkörper (vgl. S. 139, 144) — wird die Reaktion einer Lösung

weiligen H^+ -Ionengehalt der Lösung innere Umlagerungen erfahren, haben sogar eine recht enge Stufenbreite. H. Friedenthal, Zeitschr. f. Elektrochem. **10**. 113. 1904 u. **13**. 125. 1907; Arbeiten a. d. Gebiete der experim. Physiologie. **1**. Jena 1908; Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden. **3**. 534. 1910. Vgl. ferner F. Glaser, Indikatoren der Azidimetrie und Alkalimetrie. Wiesbaden 1901; Ed. Salm, Zeitschr. f. Elektrochem. **10**. 341. 1904, **12**. 99. 1906, **13**. 125. 1907, sowie Zeitschr. f. physik. Chem. **57**. 471. 1906 u. **63**. 83. 1908; W. Saleßky bzw. B. Fels, Zeitschr. f. Elektrochem. **10**. 204 bzw. 208. 1904; L. Michaelis u. P. Rona, Zeitschr. f. Elektrochem. **14**. 251. 1908; S. P. L. Sörensen, Biochem. Zeitschr. **21**. 131, spez. 253. 1909 u. Ergeb. d. Physiol. **12**. 393. 1912. Vgl. die Tabellen der $[H^+]$, bei welcher die Farbe der einzelnen Indikatoren umschlägt, bei Friedenthal, Sörensen, Fels und Saleßky. — Bei gewissen Indikatoren, beispielsweise Lackmoid, ist der Gehalt an einer Mehrzahl von Farbstoffen mit verschiedenem Neutralpunkt zu berücksichtigen (R. Hottinger, Biochem. Zeitschr. **65**. 177. 1914). — Betreffs Verwertung des Günzburgschen Reagens für bestimmte $[H^+]$ -Stufen siehe O. Krummacher, Zeitschr. f. Biol. **64**. 554. 1914.

¹⁾ Ein idealer Umschlagsindikator wäre ein solcher, für welchen die Grenze des einen Farbentons gegen den anderen gerade bei $[H^+] = 10^{-7}$ gelegen wäre. Der Farbumschlag bei den titrimetrisch verwendeten Indikatoren wurde von W. Ostwald allgemein darauf zurückgeführt, daß bei diesen schwachen Säuren oder Basen die Ionen eine andere Farbe aufweisen als die undissoziierten Molekeln. Bei gewissen Indikatoren führt jedoch erst eine infolge der Dissoziationsänderung eintretende intramolekulare Umlagerung den Farbenwechsel herbei (Stieglitz, Hantzsch). In anderen Fällen kommt eine aufsteigende oder absteigende Änderung des Dispersitätsgrades des Indikators, speziell der Wechsel von einfacher und kolloider Lösung in Betracht (W. Ostwald, Kolloidzeitschr. **10**. 97. 1912). Vgl. speziell A. Thiel, Der Stand der Indikatorenfrage. Sammlung chem. u. chem.-techn. Vortr. **16**. Stuttgart 1911. Nicht unterlassen sei ein Hinweis auf den neuesten Fortschritt der Indikatorentheorie durch den Nachweis von A. Hantzsch, daß der Umschlag gewisser Indikatoren, speziell des Kongorots, nicht auf Dissoziation oder Änderung des Dispersitätsgrades, sondern auf Zusammensetzung aus einer alkali- und einer säurestabilen isomeren Komponente beruht (Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch. **48**. 158. 1915).

²⁾ A. Fernbach und L. Hubert, Compt. rend. **130**. 1783. 1900 u. **131**. 293. 1901. Vgl. P. Rona, Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden. **5**. 317. Berlin-Wien 1905.

³⁾ Vgl. spez. K. A. Hasselbalch, Biochem. Zeitschr. **30**. 317. 1911.

sozusagen stabilisiert, so daß zu ihrer Veränderung größere Säure- oder Alkalimengen erforderlich sind, als die Lösung ohne Puffer bzw. eine Lösung ausschließlich von starken Elektrolyten bei gleicher $[H^+]$ erfordern würde¹⁾. So hat beispielsweise ein Gemisch von $NaHCO_3$ und CO_2 , je konzentrierter es ist, um so mehr das Vermögen, seine eigene absolute Reaktion gegenüber einem Zusatz von Säure oder Base festzuhalten oder einer zugesetzten fremden Flüssigkeit aufzuzwingen (unter Herstellung eines charakteristischen Dissoziationsgleichgewichtes²⁾). In analoger Weise vermögen Natriumazetat oder Natriumcitrat regulierend für die Konstanterhaltung der $[H^+]$ zu wirken. Die vom Miteinfluß vorhandener Salze abhängige Titrationsazidität tierischer Flüssigkeiten erscheint demgemäß geändert nach Ausfällung solcher Salze — beispielsweise des Dikalziumphosphates in der Milch. Andererseits zeigen angesäuerte komplexe Salzlösungen — beispielsweise Seewasser — eine allmähliche Selbstneutralisierung³⁾.

Absolute und relative Reaktion der physiologischen Medien. Biologisch ist die absolute wie die relative Reaktion des Plasmas und der Körpersäfte von hoher Bedeutung. Nur ist die Rolle der Wasserstoffionenkonzentration eine direkte, und zwar wesentlich in ihrer Konstanz gelegene. Hingegen weist die Säuren- oder Basenkapazität auf den Sicherungsgrad und auf die Mittel hin, welche für das Ziel der Konstanterhaltung von $[H^+]$ gegeben sind. Die potentielle Reaktion stellt einen Regulationsindikator dar, indem sie einen Schluß gestattet auf die bestehende Leistungsfähigkeit und Beanspruchung des chemischen Puffersystems. Die physiologischen⁴⁾ und pathologischen⁵⁾ Schwankungen der titrimetrischen Reaktion — beispielsweise des Blutes⁶⁾ —, während welcher die aktuelle Reaktion völlig oder nahezu konstant bleibt, kennzeichnen in bedeutsamer Weise das Maß der jeweiligen Anspruchsfähigkeit wie auch den Grad der jeweils bestehenden Beanspruchung an Säure- oder Alkalibindung (sog. Reservealkalinität oder Reserveazidität).

Das Protoplasma selbst erweckt gegenüber den Umschlagsindikatoren im allgemeinen den Eindruck deutlicher, mitunter selbst hochgradiger „Alkalinität“, wie auch die zirkulierenden Säfte des Tierkörpers bei dieser Untersuchungs-

¹⁾ Vgl. S. P. L. Sørensen, *Ergeb. d. Physiol.* **12**, 393. 1912; L. Michaelis, *Handb. d. Biochem. Erg.-Bd.* S. 10—62. Jena 1913; M. Koppel und K. Spiro, *Biochem. Zeitschr.* **65**, 409. 1914; L. Michaelis, *Die Wasserstoffionenkonzentration*, spez. S. 180. Berlin 1914.

²⁾ L. Henderson, *Ergeb. d. Physiol.* **8**, 274 u. 316. 1909; L. Michaelis, *Handb. der Biochemie*, herausgeg. von C. Oppenheimer. *Erg.-Bd.* S. 10. Jena 1913 sowie *Zeitschr. f. Balneol.* **6**, 336. 1914.

³⁾ N. K. Koltzoff, *Int. Zeitschr. f. phys.-chem. Biol.* **1**, 82. 1914.

⁴⁾ So wird das Säure- bzw. CO_2 -Bindungsvermögen des Blutes bei Muskularbeit infolge des Übertrittes von sauren Tätigkeitsprodukten in den Blutstrom herabgesetzt (P. Morawitz und J. Ch. Walker, *Biochem. Zeitschr.* **60**, 395. 1914). — Bei Gravidität fand L. Michaelis (*Die Wasserstoffionenkonzentration*, S. 97 ff. Berlin 1914) allerdings eine geringgradige Herabsetzung der $[H^+]$ des Blutes, nämlich $2,26 \cdot 10^{-8}$ gegen das Normalmittel von $2,56 \cdot 10^{-8}$ (bei $18^\circ C$). Vgl. betr. Neutralitätsregulation im graviden Organismus, K. A. Hasselbalch und S. A. Gammeltoft, *Biochem. Zeitschr.* **68**, 206. 1915. Über Erhöhung der $[H^+]$ des Blutes durch psychische Erregung wie durch Narkose vgl. M. L. Marten und P. W. Crile, *Americ. Journ. of physiol.* **38**, 225. 1915.

⁵⁾ Selbst bei der sog. Azidose weicht die $[H^+]$ des Blutes nicht wesentlich vom normalen Werte ab, wohl aber ist hierbei die Resistenz der Reaktion gegen künstlichen Säurezusatz vermindert (D. van Slyke, E. Stillman und G. E. Cullen, *Proceed. Soc. Exp. Biol.* **12**, 165. 1915). Daß eine Verminderung der CO_2 -Spannung des Blutes noch keinen einfachen Schluß auf Azidose gestattet, haben E. Münzer und seine Schüler überzeugend dargetan (E. Münzer, *Prager med. Wochenschr.* **22**, Nr. 15—19. 1897 und **37**, Nr. 21. 1912, sowie *Biochem. Zeitschr.* **71**, 255. 1915).

⁶⁾ Über die Basen- und Säurenkapazität des Blutes vgl. speziell K. Spiro und W. Pemsel, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **26**, 233. 1898; Rolly, *Zeitschr. f. Nervenheilk.* **47/48**, 617. 1913.

weise „deutlich alkalisch“ erscheinen¹⁾. Unter den tierischen Verdauungsflüssigkeiten erscheint der Mundspeichel, noch mehr der Bauchspeichel „stark alkalisch“ bzw. säurebindend, der Magensaft deutlich sauer bzw. stark alkalibindend. Die pflanzliche Zellmembran, auch der Zellsaft der meisten Pflanzenzellen läßt hinwiederum scheinbar „sauren“ Charakter erkennen, indem diese Objekte Basen binden²⁾. — Bei vitaler Färbung zeigen ferner gewisse Zellgranula — beispielsweise in den verschiedenen Gruppen farbloser Blutzellen — ein ausgesprochenes Bindungsvermögen für saure Farbstoffe (Azidophilie) oder für neutrale (Neutrophilie) oder für basische (Basophilie); doch sei gleich hier bemerkt, daß der mikrochemische Schluß auf entsprechende Verschiedenheiten der absoluten Reaktion und damit der chemischen Natur der Granula durchaus unzulässig ist. — Dem Zellkern bzw. seinen Chromatinanteilen möchte man daraufhin „sauren“ Charakter zuschreiben. Jedoch gestattet keine dieser Beobachtungen einen zuverlässigen Schluß auf die wirkliche Reaktion, die allein von der H^+ - bzw. OH^- -Ionenkonzentration abhängig ist³⁾.

Die Untersuchung der H^+ -Ionenkonzentration selbst gibt demgegenüber ein wesentlich anderes Bild. So erweist sich die absolute Reaktion der Gewebs-säfte während des Lebens und bei Körpertemperatur als sehr angenähert neutral, indem als Wert für $[H^+]$ rund $1,5 \cdot 10^{-7}$ anzunehmen ist. Frische Organpreßsäfte⁴⁾ ergeben 1,7 bis $10,0 \cdot 10^{-7}$, abgekochte 0,9 bis $1,1 \cdot 10^{-7}$. Nach dem Tode tritt geringe Säuerung ein. Auch für das lebende Protoplasma ist wohl im Durchschnitt elektrochemische Neutralität anzunehmen. Immerhin sind geringe Abweichungen für die einzelnen Teile des Organismus, so auch zwischen Zytoplasma und Kern, sehr wohl möglich. Beispielsweise liegt die Reaktion des Weißeies des Hühnereies etwas nach der alkalischen Richtung hin, jene des Gelbeies nach der sauren. Bei der Tätigkeit gewisser Zellen, speziell kontraktiler Gebilde wie Muskelzellen, tritt eine wirkliche, allerdings nicht sehr erhebliche Abweichung im Sinne von Säuerung auf, welche beim Froschmuskel nur bis $[H^+] = 1,4 \cdot 10^{-7}$ bzw. $p_H = 6,84$ geht (gegenüber $3,7 \cdot 10^{-8}$ bzw. $p_H = 7,43$ bei Ruhe⁵⁾). Die Produktion von H^+ -Ionen ändert sich mit der

¹⁾ Nicht bloß bei Prüfung mit Umschlagsindikatoren, auch bei Untersuchung nach der Methode der Oberflächenspannungsherabsetzung an Alkaloidlösungen verhält sich beispielsweise Blut wie eine 0,05—0,06 n KOH-Lösung (J. Traube, *Int. Zeitschr. phys.-chem. Biol.* **1**. 389. 1914). Vgl. J. Traubes Methode der Alkalitäts- und Aziditätsbestimmung auf Grund der Änderung der Oberflächenspannung (am Stalagmometer oder Viskostagonometer), *Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch.* **48**. 947. 1915. — Siehe auch die stalagmometrische Bestimmung der OH^- -Konzentration in Flüssigkeiten auf Grund der Herabsetzung der Grenzflächenspannung zwischen Öl und Wasser bei F. G. Donnan, *Zeitschr. f. physik. Chem.* **31**. 42. 1899; J. Gróh und J. D. Götz, *Biochem. Zeitschr.* **66**. 165. 1914.

²⁾ A. Wieler, *Ber. d. Deutsch. bot. Gesellsch.* **30**. 394. 1913.

³⁾ Vgl. die Kritik betreffs chemischer Bedeutung der Vitalfärbung bei K. Spiro, *Über physiologische und physikalische Selektion*. Straßburg 1897; H. Friedenthal, *Zeitschr. f. allg. Physiol.* **1**. 56. 1901 u. **4**. 44. 1904; A. Fischer, *Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas*. Jena 1902; G. Mann, *Physiological Histology, methods and theory*. Oxford 1902; W. Spalteholz, *Mikroskopie und Mikrochemie*. Leipzig 1904; W. Berg, *Die Fehlergröße bei den histologischen Methoden*. Berlin 1907; O. Cohnheim, *Chemie der Eiweißkörper*. 3. Aufl., spez. 134 ff. Braunschweig 1911; O. Gans, *Deutsche med. Wochenschr.* **39**. 1944. 1913; R. Höber, *Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe*. 4. Aufl. spez. S. 426 ff. Leipzig 1914 u. *Biochem. Zeitschr.* **67**. 420. 1914; W. Schulemann, *Zeitschr. f. exp. Pathol.* **17**. 401. 1915.

⁴⁾ L. Michaelis und A. Kramsztyk, *Biochem. Zeitschr.* **62**. 180. 1914; L. Michaelis, *Deutsche med. Wochenschr.* 1914. 1170.

⁵⁾ Der quergestreifte Skelettmuskel ist demnach im ruhenden Zustande weniger alkalisch als eine $\frac{n}{10^5}$ NaOH-Lösung, bei maximaler Erschöpfung weniger sauer als eine $\frac{n}{10^5}$ HCl-Lösung; bei maximaler Säuerung durch Wärmestarre kann p_H bis 6,07 sinken. Sein Preßsaft ergibt gekocht $[H^+] = 1,25 \cdot 10^{-7}$, roh bzw. postmortal weitergesäuert

mechanischen Leistung, speziell steigt sie mit der Arbeitsgröße ¹⁾. Dem pflanzlichen Zellsaft ²⁾ kommt faktisch eine nur ganz schwach saure Reaktion zu mit $[H^+] = 8,0 \cdot 10^{-6}$ bzw. $[OH^-] = 0,85 \cdot 10^{-7}$.

Die tierischen Körpersäfte ³⁾ reagieren (mit wenigen Ausnahmen) allgemein gesprochen angenähert neutral (Friedenthal). Bei genauer Untersuchung zeigen sie allerdings geringe, doch charakteristische Abweichungen von der Neutralität. So ist das Blut ⁴⁾ in geringem Grade — allerdings viel geringer, als es nach der Indikatorenreaktion gegen Lackmus scheinen möchte — absolut alkalisch entsprechend einer $[H^+]$ von $0,27 \cdot 10^{-7}$ bis $0,36 \cdot 10^{-7}$ (arteriell — Mittel $p_H = 7,45$) und $0,49 \cdot 10^{-7}$ (venös — Mittel $p_H = 7,31$; Menschenblut mit $p_H = 7,38$ oder $7,35$ als Durchschnittswert bei $38^\circ C$, wobei $p_H = 6,78$ Neutralität bedeutet; Dissoziationskonstante $2,1 \cdot 10^{-14}$ — Werte nach Hasselbalch und Michaelis). Das Blutserum ⁵⁾ allein ist stärker alkalisch mit $[OH^-] = 2,0$ bis $16,0 \cdot 10^{-7}$, noch mehr die Lymphe ($[H^+]$ etwa $0,15 \cdot 10^{-7}$ ⁶⁾). Das Meerwasser, welches sich bei zahlreichen marinen Tieren geradezu wie eine Körperflüssigkeit verhält, ist schwach alkalisch, mehr als das Blut ⁷⁾ ($0,5$ bis $1,5 \cdot 10^{-8}$). — Von den Verdauungssäften ist der Pankreassaft ⁸⁾ mit $[H^+] = 0,2$ bis $5,0 \cdot 10^{-8}$ — ähnlich wie der Darmsaft mit $[H^+] = 0,5 \cdot 10^{-8}$ — trotz hohen Säurebindungsvermögens nur schwach alkalisch, der Speichel ⁹⁾ fast neutral ($[H^+] = 1,2$ bis $1,6 \cdot 10^{-7}$). Hingegen ist die aktuelle Reaktion des Harnes ¹⁰⁾ deutlich sauer mit $[H^+] = 1 \cdot 10^{-6}$ (L. Michaelis und A. Kramsztyk, a. a. O.); H. Pechstein, Biochem. Zeitschr. **68**. 140. 1915.

¹⁾ F. Poccelli-Titone, Int. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol. **1**. 338. 1914 — welcher Autor $[H^+]$ bei Ruhe mit $1,6 \cdot 10^{-7}$, bei maximaler Säuerung mit $9,8 \cdot 10^{-7}$ angibt.

²⁾ W. Ruhland, Ber. d. Deutsch. bot. Gesellsch. **31**. 553. 1913. Die $[H^+]$ des Zellsaftes sinkt nach erfolgter Infektion mit Bakterien, um sodann anzusteigen (R. J. Wagner, Zentralbl. f. Bakt. (2.) **44**. 708. 1915).

³⁾ H. Friedenthal, Ber. d. Deutsch. Naturf.-Gesellsch. 1903; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903. S. 550; Zeitschr. f. allg. Physiol. **1**. 56. 1901 u. **4**. 44. 1904; Arbeiten a. d. Gebiete der exper. Physiol. **1**. 309. Jena 1908 u. Handb. d. biochem. Unters.-Methoden, herausgeg. von Abderhalden. **3**. 534 ff. Berlin 1910. Ferner Foà, Arch. di fisiol. **3**. 369. 1906, sowie die zusammenfassende Darstellung von T. B. Robertson, Ergeb. d. Physiol. **10**. 216. 1910, spez. Kap. IV: Neutralität des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten (S. 227—231 u. 293—299).

⁴⁾ Vgl. speziell R. Höber, Pflügers Arch. **81**. 522. 1900 u. **99**. 572. 1903, sowie Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 179 u. 190. Leipzig 1914; L. Michaelis und P. Rona, Biochem. Zeitschr. **17**. 317. 1909; L. Michaelis und W. Davidoff, Biochem. Zeitschr. **46**. 131. 1912; K. A. Hasselbalch und Chr. Lundsgaard, Biochem. Zeitschr. **38**. 77. 1912 und Skand. Arch. f. Physiol. **27**. 13. 1912; Chr. Lundsgaard, Biochem. Zeitschr. **41**. 247. 1912; K. A. Hasselbalch, Biochem. Zeitschr. **49**. 451. 1913; A. P. Konikoff, Biochem. Zeitschr. **51**. 200. 1913; P. Morawitz und J. Ch. Walker, Biochem. Zeitschr. **60**. 395. 1914; L. Michaelis, Wasserstoffionenkonzentration. S. 99 ff. Berlin 1914; J. M. de Corral, Biochem. Zeitschr. **72**. 1. 1915. — Histor. Übersicht betr. Reaktion des Blutes bei Magnus-Levy, Physiologie des Stoffwechsels in C. v. Noordens Handb. d. Pathol. d. Stoffw. 2. Aufl. 2 Bde. Berlin 1906—07. 1. Bd. S. 192 ff.

⁵⁾ H. Friedenthal, Zeitschr. f. allg. Physiol. **1**. 56. 1901; G. Farkas, Pflügers Arch. **98**. 551. 1903.

⁶⁾ S. Quagliariello, Arch. Ital. de Biol. **57**. 43 u. 47. 1912.

⁷⁾ Speziell S. P. L. Sörensen und Palitzsch, Biochem. Zeitschr. **24**. 387. 1910 u. **37**. 116. 1911. Vgl. auch R. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 171 u. 195. Leipzig 1914.

⁸⁾ F. Auerbach und H. Pick, Arbeit. a. d. Deutsch. Reichs-Gesundh.-Amt **43**. Heft 2. 155. 1912 u. Biochem. Zeitschr. **48**. 425. 1913.

⁹⁾ L. Michaelis und H. Pechstein, Biochem. Zeitschr. **59**. 77. 1914.

¹⁰⁾ R. Höber und P. Jankowsky, Hofmeisters Beitr. **3**. 525. 1903; Foà, Arch. di fisiol. **3**. 369. 1906; W. E. Ringer, Zeitschr. f. physiol. Chem. **60**. 341. 1909; L. J. Henderson, Biochem. Zeitschr. **24**. 40. 1910 (vgl. auch **15**. 105. 1908) u. Journ. biol. Chem. **13**. 393. 1913; K. Hasselbalch, Biochem. Zeitschr. **46**. 403. 1912; F. Bottazzi, Physik.-chem. Untersuchung des Harns und der anderen Körperflüssigkeiten (in C. Neubergs „Der Harn“, S. 1396. Berlin 1911); E. v. Skramlik, Zeitschr. f. physiol. Chem. **71**. 290. 1911; H. F. Höst, Zeitschr. f. klin. Med. **81**. 266. 1915.

etwa $[H'] = 1,0 \cdot 10^{-6}$ als Mittel, doch sehr großer Schwankungsbreite (nach Höber: 1 bis $120 \cdot 10^{-7}$), jene des Magensaftes¹⁾ deutlich sauer mit $[H'] = 1,7 \cdot 10^{-2}$.

Die z. T. starken Abweichungen zwischen relativer und absoluter Reaktion am Protoplasma bzw. an organischen Flüssigkeiten beruht darauf, daß über den Gehalt an H' -Ionen hinaus ein mehr oder minder großes Bindungsvermögen für Alkali bzw. Säure besteht. Dasselbe ist einerseits bedingt durch die Anwesenheit von partiell hydrolytisch dissoziierten Salzen, speziell von Karbonaten und Phosphaten. Auf der anderen Seite kommen Eiweißkörper in Betracht, die als Ampholyte ein nicht unbeträchtliches Bindungsvermögen für Säuren und Alkalien besitzen (vgl. S. 139 ff., 144). — Die im allgemeinen geringfügige Abweichung des Plasmas und der Körpersäfte von der absoluten Neutralität beruht auf der partiellen Dissoziation von Salzen, z. T. wohl auch auf der relativ geringen Dissoziation von Eiweißkörpern (S. 138 ff.). Für das Blut ist der Gehalt an $NaHCO_3$, Na_2CO_3 und CO_2 entscheidend; dem Blute analog verhält sich eine Lösung von $0,12\,n\,NaHCO_3 + 0,01\,n\,CO_2$ mit $[H'] = 0,25 \cdot 10^{-7}$. Salze mit einer erheblich stärkeren Basenkomponente liefern — wie erwähnt (S. 103) — auf dem Wege der hydrolytischen Dissoziation OH' -Ionen, solche mit einer erheblich stärkeren Säurekomponente hingegen H' -Ionen.

Biologische Bedeutung der Reaktion. Der angenähert neutralen H' - bzw. OH' -Ionenkonzentration im Protoplasma sowie der charakteristischen absoluten Reaktion der pflanzlichen und tierischen Säfte kommt eine besondere biologische Bedeutung zu. Die absolute Reaktion wird auch bei künstlichem Zusatz von Säure oder Base hartnäckig festgehalten. So vermag das Herz einen künstlich schwach sauer gemachten Inhalt spontan in schwach alkalischen umzuwandeln²⁾. Die Reaktionsresistenz des Rinderserums gegen eine Erhöhung der $[H']$ durch Zusatz von HCl erweist sich andererseits als 327 bis 387 mal größer wie jene des Wassers — die Resistenz gegen eine Erhöhung der $[OH']$ als 40 bis 70 mal größer³⁾. Die physiologische Regulation und Konstanterhaltung der H' -Ionenkonzentration erfolgt in erster Linie durch sog. Puffer, speziell durch Karbonate und Phosphate. So stellt $NaHCO_3$ in Kontakt mit CO_2 -produzierenden Geweben oder in CO_2 -haltigen Körperflüssigkeiten (bzw. die Kombination für CO_2 -Bindung: $H_2CO_3 + NaHCO_3 + NaH_2PO_4 + Na_2HPO_4$) ein auf ein Gleichgewicht $NaHCO_3$ $\xrightleftharpoons{H_2CO_3}$ gerichtetes Regulationssystem dar⁴⁾. Aber auch die Eiweißkörper scheinen entsprechend ihrem Charakter als Ampholyte durch die hydrolytische Dissoziation ihrer Salze an der Regulierung beteiligt zu sein⁵⁾. Dieselbe erfolgt im Organismus auch durch Abstufung der respiratorischen CO_2 -Ausscheidung (Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration des Blutes, nicht der CO_2 -Spannung an sich, führt zu Mehrausatmung von CO_2 ; „Reaktionstheorie“ oder

¹⁾ P. Fraenkel, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. 1. 431. 1905; F. Tangl, Pflügers Arch. 115. 64. 1906; L. Michaelis und H. Davidsohn, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. 8. 2. 1910; J. Christiansen, Biochem. Zeitschr. 46. 24. 1912.

²⁾ R. Boehm, Arch. f. exper. Pharm. 75. 230. 1914.

³⁾ H. Friedenthal (mit v. Szily), Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903. S. 550.

⁴⁾ R. Höber, Pflügers Arch. 81. 522. 1900 u. 99. 573. 1903 und Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. 187 ff. Leipzig 1914; G. Farkas, Pflügers Arch. 98. 551. 1903; H. Friedenthal, Arbeiten auf d. Gebiete d. exp. Physiologie 1. Jena 1908; K. A. Hasselbalch, Biochem. Zeitschr. 30. 317. 1911; L. J. Henderson, Biochem. Zeitschr. 24. 40. 1910 (auch 15. 110. 1909); L. J. Henderson und O. F. Black, Americ. Journ. of physiol. 21. 420. 1908 und L. J. Henderson, Das Gleichgewicht zwischen Basen und Säuren. Ergeb. d. Physiol. 8. 254. 1909; A. Borrino und G. Viale, Arch. di fisiol. 10. 537. 1913. — Der Dissoziationsgrad der Bikarbonate in den physiologischen Flüssigkeiten ist relativ gering: im Blute etwa 60%, in Meerwasser kaum 50% (L. Michaelis und P. Rona, Biochem. Zeitschr. 67. 182. 1914).

⁵⁾ T. B. Robertson, Journ. biol. Chem. 7. 351. 1910.

Theorie der respiratorischen Neutralitätsregulation¹⁾) sowie durch Abstufung der Nierenexkretion von primärem oder sekundärem Natriumphosphat (unter Erhöhung oder Erniedrigung des Alkalibindungsvermögens des Harns²⁾).

Die physiologische Bedeutung des Bestehens und Aufrechterhaltens einer bestimmten chemischen Reaktion, d. h. einer bestimmten Konzentration an H^+ - und OH^- -Ionen³⁾ läßt sich einigermaßen ableiten aus den Wirkungen, welche eine künstlich herbeigeführte Reaktionsänderung für gewisse Lebensprozesse nach sich zieht. Allerdings werden bei künstlichem Zusatz von Säure bzw. Alkali zugleich bestimmte Anionen bzw. Kationen sowie Neutralmolekel eingeführt, welche im allgemeinen wohl nicht einflußlos sind⁴⁾. Auch kommen eventuell sekundäre Umsetzungen, also indirekte Effekte in Betracht.

Die H^+ -Ionenkonzentration erweist sich als bedeutsam für den Zustand bzw. Quellungsgrad der Plasmakolloide — und zwar begünstigt zunehmende $[H^+]$ die Wasseraufnahme auch bei normalem oder selbst übermäßigem Wert des osmotischen Drucks (Isotonie oder Hypertonie), zunehmende $[OH^-]$ begünstigt Schrumpfung auch bei Hypotonie⁵⁾. Auch die Größe der Adsorption seitens der Kolloidteilchen wie seitens der Grenzflächen überhaupt wird von der absoluten Reaktion des Mediums beeinflußt⁶⁾. (Über die Bedeutung der $[H^+]$ für die Wirkung der einzelnen anorganischen Salzionen vgl. S. 130 Anm. 2.) — Ferner entscheidet die $[H^+]$ vielfach über die Wirksamkeit der spezifischen Katalysatoren des Organismus, der Fermente. So zeigen die einzelnen Verdauungssäfte und Körperflüssigkeiten gerade jene $[H^+]$, welche dem Optimum der Wirkung der darin enthaltenen Enzyme entspricht (Sørensen, Michaelis, Henderson vgl. Kap. III. S. 244 ff.). Innerhalb der Zellen selbst scheint hingegen die Reaktion von dem für die Endoenzyme geltenden Optimum in charakteristischem Ausmaße abzuweichen; dortselbst erscheint sonach das Milieu nicht oder wenigstens nicht bei sog. Ruhe auf rascheste Wirkung der Fermente eingestellt⁷⁾.

Die Höhe der $[H^+]$ in den Körperflüssigkeiten stellt ferner eine Bedingung dar für den Tätigkeitsgrad bestimmter Organe. So hängt die rhythmische Funktion des Atmungszentrums von der jeweiligen H^+ -Ionenkonzentration des Blutes, nicht von dessen CO_2 -Spannung an sich ab (Reaktionstheorie Wintersteins); unter einem gewissen Minimum stellt das Zentrum seine Tätigkeit ein

¹⁾ H. Winterstein, Pflügers Arch. **138**. 167. 1911 u. Biochem. Zeitschr. **70**. 45. 1915; K. A. Hasselbalch, Biochem. Zeitschr. **46**. 403. 1912 u. **47**. 403. 1912 und (mit Chr. Lundsgaard) Skand. Arch. f. Physiol. **27**. 13. 1912; O. Porges, Biochem. Zeitschr. **54**. 182. 1913 (vgl. auch Wien. klin. Wochenschr. **23**. Nr. 40. 1910 u. Zeitschr. f. klin. Med. **73**. 389. 1910 u. **75**. 301. 1912). — Bestritten wurde die Reaktionstheorie unter Aufrechterhaltung einer spezifischen Erregungswirkung des CO_2 auf das Atmungszentrum seitens E. Laqueur und F. Verzár (Pflügers Arch. **143**. 395. 1912). — Vgl. auch W. M. Bayliss und E. H. Starling, Die chemische Koordination der Funktionen des Körpers (speziell betr. Regulierung der Atmung). Ergeb. d. Physiol. **5**. 664. 1906.

²⁾ Die Fleischfresser und der Mensch verfügen über die Einrichtung, zunächst Ammoniak zur Bindung zugeführter Säuren zuzugeben und damit in erhöhtem Maße NH_3 im Harn auszuscheiden, während die Pflanzenfresser gleich die fixen Alkalien ihrer Säfte dazu verwenden müssen (E. Münzer, Prager med. Wochenschr. **22**. Nr. 15—19. 1897. Vgl. auch Biochem. Zeitschr. **71**. 255. 1915).

³⁾ Vgl. u. a. S. P. L. Sørensen, Ergeb. d. Physiol. **12**. 393. 1912; L. Michaelis, Die Wasserstoffionenkonzentration. Berlin 1914; J. Loeb, Handb. d. Biochemie, herausgeg. von C. Oppenheimer. **2**. (1.) 104—141. Jena 1910; J. Szűcs, Die Wirkung der Ionen auf Pflanzenzellen. Berlin (angekündigt); F. Czapek, Biochemie der Pflanzen. 2. Aufl. Bd. I. Kap. 1. § 2. Jena 1914.

⁴⁾ W. Kopaszewski, Int. Zeitschr. f. physik. chem. Biol. **1**. 420. 1914.

⁵⁾ P. Girard, Compt. rend. soc. biol. **76**. 1914, spez. 817.

⁶⁾ L. Michaelis und P. Rona, Biochem. Zeitschr. **25**. 359. 1910.

⁷⁾ L. Michaelis, Deutsche med. Wochenschr. S. 1170. 1914; Die Wasserstoffionenkonzentration. Berlin 1914, spez. S. 58 ff., 86.

(Apnoe), höhere Werte steigern dieselbe und führen durch vermehrte Ventilation und CO_2 -Ausscheidung wieder zu normalen $[\text{H}^+]$ -Werten zurück¹⁾. Auch die Regulierung der Geschwindigkeit der Blutzirkulation — bei Muskeltätigkeit — scheint wesentlich in Abhängigkeit von der $[\text{H}^+]$ des Blutes zu erfolgen²⁾. In analoger Weise ist die Erregbarkeit der Muskelfaser³⁾, die automatische Funktion der einzelnen Herzteile⁴⁾, sowie die Rhythmik der Darmbewegungen⁵⁾ von der $[\text{H}^+]$ abhängig. Auch die Bewegungen des Schirmrandes der Quallen⁶⁾ sowie der Infusorien (Paramäcium⁷⁾), ferner die Phagozytoseleistung⁸⁾ ändert sich mit jenem Werte.

Ebenso beeinflusst Säurezusatz die Intensität der Plasmaströmung in Pflanzenzellen⁹⁾. Analog ist die Förderung, welche die Keimung von Pflanzensamen durch Salze erfährt, die freie H^+ -Ionen abspalten — beispielsweise durch saures Kaliumoxalat oder Monokaliumphosphat¹⁰⁾. Überhaupt ließ sich ein entscheidender Einfluß der $[\text{H}^+]$ der Umgebung auf die Permeabilität (Exosmose) des pflanzlichen Plasmas für Zellinhaltsstoffe nachweisen¹¹⁾. Andererseits hemmen die H^+ -Ionen den Eintritt von Salzen in pflanzliche Zellen, während die OH^- -Ionen die vitale Farbstoffspeicherung begünstigen¹²⁾. Demnach erscheint auch auf botanischem Gebiete die Wasserstoffionenkonzentration als ein entscheidender Faktor für die Erhaltung der normalen Stoffaufnahme und Stoffabgabe seitens der einzelnen Zellen.

Der Einfluß der H^+ -Ionen scheint durchwegs speziell die Plasmagrenzschicht zu betreffen; die Wirkung einer künstlichen Änderung der $[\text{H}^+]$ ist zunächst reversibel¹³⁾.

Auf der anderen Seite erweisen sich die OH^- -Ionen dadurch als bedeutsam, daß sie — vermutlich durch Begünstigung der Sauerstoffaufnahme¹⁴⁾ ev. auch durch Beeinflussung der Oberflächenspannung — für zahlreiche Lebensvor-

¹⁾ Vgl. S. 111 Anm. 1. Ferner C. Foà, Mem. della R. Acad. delle scienze di Torino. Ser. 2. T. 62. 335. 1911 und die kritische Übersicht bei R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 192 ff. Leipzig 1914.

²⁾ W. M. Boothby, Americ. Journ. of physiol. 37. 383. 1915. Vgl. bereits die Zurückführung der aktiven Hyperämie bzw. Durchblutungssteigerung bei Organarbeit auf Säuerung der Gewebe bei W. H. Gaskell, Journ. of physiol. 1. 108 u. 262. 1878; 3. 48. 1880. — Bezüglich des Einflusses der $[\text{H}^+]$ des Blutes auf die vasomotorischen Zentren vgl. Mathison, Journ. of physiol. 41. 416. 1910 u. 42. 283. 1911.

³⁾ G. R. Mines, Journ. of physiol. 45. 1. 1913.

⁴⁾ Die optimale $[\text{H}^+]$ ist um so niedriger, je weiter der einzelne Herzteil vom venösen Ende abliegt. Vgl. D. Dale und C. R. A. Thaker, Journ. of physiol. 47. 493. 1913.

⁵⁾ P. Rona und P. Neukirch, Pflügers Arch. 148. 273. 1912.

⁶⁾ A. Bethe, Pflügers Arch. 127. 219. 1909.

⁷⁾ J. Dale, Journ. of physiol. 46. 130. 1913.

⁸⁾ An Leukozyten: H. J. Hamburger, Physik.-chem. Unters. über Phagozyten. Wiesbaden 1912; an Carchesium: N. K. Koltzoff, Int. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol. 1. 82. 1914.

⁹⁾ G. Lakon, Ber. d. Deutsch. bot. Gesellsch. 32. 421. 1914; H. Nothmann-Zuckerkandl, Biochem. Zeitschr. 45. 412. 1912.

¹⁰⁾ A. Fischer, Ber. d. Deutsch. bot. Gesellsch. 25. 108. 1907.

¹¹⁾ F. Czapek, Über eine Methode zur direkten Bestimmung der Oberflächenspannung der Plasmahaut von Pflanzenzellen. Jena 1911. Bei stark dissoziierten Säuren ergab sich — in den an Gewebsteilen höherer Pflanzen ausgeführten Versuchen — keine spezifische Wirkung des Anions. — Interessant ist die Verträglichkeit weit höherer H^+ -Ionenkonzentrationsstufen seitens der Hefe- und Schimmelpilze, was auf eine andersartige Zusammensetzung der Plasmahaut gegenüber den höheren Pflanzen schließen läßt (B. Kisch, Biochem. Zeitschr. 40. 152. 1912).

¹²⁾ J. Endler, Biochem. Zeitschr. 42. 440. 1912.

¹³⁾ N. K. Koltzoff, Int. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol. 1. 82. 1914.

¹⁴⁾ O. Warburg, Zeitschr. f. physiol. Chem. 66. 305, 1910. Vgl. J. Loeb und H. Walsteney, Journ. biol. Chem. 21. 153. 1915.

gänge einen Förderungsfaktor darstellen¹⁾, und zwar teilweise in Antagonismus zu den Ca^{++} -Ionen. Zu diesem Schlusse berechtigt die Erfahrung, daß künstliche Zufuhr von OH' -Ionen innerhalb eines bestimmten Konzentrationsintervalles die Frequenz der Herzkontraktionen steigert²⁾, ebenso die Flimmer- und Geißelbewegung³⁾ sowie die amöboide Bewegung der Leukozyten fördert⁴⁾, ferner die Lebensdauer der Infusorien⁵⁾ sowie die Entwicklungsgeschwindigkeit befruchteter Seeigel- und Annelideneier⁶⁾ erhöht; letzteres gilt auch von unbefruchteten Seeigeleiern, welche durch Halten in konzentrierterem Seewasser zur Entwicklung (sog. künstliche Parthenogenese) gebracht wurden⁷⁾. Bei der Wirkung auf unbefruchtete Eier kommt speziell die Förderung der Oxydation und damit der Membranbildung in Betracht. Ein bestimmtes Intervall von OH' -Konzentrationen besteht für die artgleiche Befruchtung von Seeigeleiern⁸⁾ sowie für die Disposition zur Bastardierung von Seeigeleiern durch Seesternsperma⁹⁾.

C. Elektrochemie der Plasmasalze, Rolle der anorganischen Salzionen.

I. Allgemeine Bedeutung der anorganischen Salzionen.

Gehalt des Plasmas an freien Salzen. Von besonderer physikalisch-chemischer Bedeutung ist der Gehalt des Plasmas an Salzen. Allerdings ist aus den Daten der chemischen Analyse an sich nur ein nicht beträchtlicher, charakteristischer Aschengehalt zu erschließen (vgl. Kap. III. S. 178 ff.), doch beweist das physikalisch-chemische Verhalten des Plasmas, daß wenigstens ein erheblicher Anteil in Form freier Salze, und zwar teils in Form von Neutalmolekeln, teils in Form von freien Ionen vorhanden ist. Es ergibt sich dies mit voller Sicherheit daraus, daß der Inhalt von Zellen bei Prüfung mit geeigneten Methoden (Kapazitäts- und Dämpfungsverfahren) als relativ guter Leiter für hochfrequente Wechselströme erscheint (Höber¹⁰⁾). Die innere Leitfähigkeit von Zellen ist — selbst bei Suspension in Nichtelektrolyten — erheblich größer als die reinen Wassers oder einer wässerigen Lösung von hochmolekularen, schwach dissoziierenden Substanzen wie Eiweißkörpern oder Kohlenhydraten. Der Wert entspricht in Muskelzellen zum mindesten dem einer 0,1 bis 0,2% NaCl-Lösung, in den roten Blutkörperchen etwa 0,1 bis 0,4% NaCl. —

¹⁾ Man vgl. damit die Förderungswirkung von H' -Ionen auf den Kristallisationsprozeß, beispielsweise an Zuckerarten, Glukosazonen usw. Betr. Eiweißkristallisation siehe S. 84 Anm. 5.

²⁾ Zuerst J. Gaule, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878. S. 291. Siehe auch S. R. Mines, Journ. of physiol. **43**. 476. 1912; A. Borrino und G. Viale, Arch. di fisiol. **10**. 537. 1913.

³⁾ O. Virchow, Arch. f. pathol. Anat. **4**. 133. 1854 (zit. nach R. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 3. Aufl. S. 168. Leipzig 1909).

⁴⁾ H. J. Hamburger, Physik.-chem. Untersuchungen über Phagozyten. Wiesbaden 1912; F. Schwyzer, Biochem. Zeitschr. **60**. 447. 1914.

⁵⁾ J. Loeb, Arch. f. Entw.-Mech. **7**. 631. 1898 u. Biochem. Zeitschr. **2**. 81. 1906.

⁶⁾ C. Herbst, Arch. f. Entw.-Mech. **7**. 486. 1898 u. **17**. 385. 1904; O. Warburg, Zeitschr. f. physiol. Chem. **66**. 305. 1910; J. Loeb und H. Wasteneys, Journ. biol. Chem. **21**. 153. 1915.

⁷⁾ J. Loeb, Untersuchungen über künstliche Parthenogenese. Leipzig 1906; Vorlesungen über Dynamik der Lebenserscheinungen. Leipzig 1906, spez. S. 239; Pflügers Arch. **118**. 181. 1907 und Die chemische Entwicklungserregung des tierischen Eies. Berlin 1909; Biochem. Zeitschr. **26**. 279 u. 289. 1910; Arch. f. Entw.-Mech. **30**. 44. 1910 u. **31**. 658. 1910; Handb. d. Biochem. **2**. (1.) 79. Jena 1910; ferner J. Loeb und H. Wasteneys, Biochem. Zeitschr. **37**. 410. 1911. — Ähnlich wie die OH' -Ionen wirken an Seeigeleiern die Anionen gewisser Alkalisalze (R. S. Lillie, Americ. Journ. of physiol. **26**. 106. 1910).

⁸⁾ C. Herbst, Arch. f. Ent.-Mech. **17**. 385. 1904.

⁹⁾ J. Loeb, Pflügers Arch. **104**. 325. 1904.

¹⁰⁾ Vgl. S. 134, S. 178 Anm. 3. R. Höber, Pflügers Arch. **133**. 237. 1910; **148**. 189. 1912; **150**. 15. 1913 und Physik. Chemie der Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. 379 ff. Leipzig 1914.

Andererseits zeigen der Zellinhalt und die tierischen Körperflüssigkeiten eine deutliche Erniedrigung des Gefrierpunktes, wie sie relativ weitgehend dissoziierten Salzlösungen mäßiger Konzentration zukommt ¹⁾ — beispielsweise das Blut von Warmblütern im Mittel $\Delta = 0,55^{\circ}$, jenes mariner Wirbelloser $\Delta = 2,30^{\circ}$.

Thermoresistenz und Salze. Die Thermoresistenz des Plasmas ist allerdings keinesfalls ausschließlich auf den Salzgehalt zu beziehen. Immerhin wird durch denselben die thermische Existenzbreite der Organismen zweifellos nach unten wie nach oben erweitert. So könnte das Vorkommen von Lebewesen in heißen Quellen — neben anderen Faktoren — durch einen besonderen Salzreichtum ihres Protoplasmas ermöglicht sein ²⁾, welcher die Gerinnungstemperatur sehr erheblich erhöht, — ähnlich wie der Besitz an Salzen die lebende Substanz (durch die von den Salzen bewirkte Gefrierpunktserniedrigung) vor dem Erstarren schon bei 0° schützt. Beispielsweise lassen sich gewisse Käfer und Schmetterlinge bis auf -8°C abkühlen, ohne durchzufrieren; bei der schließlichen Erstarrung der Säfte (bei $-8,8^{\circ}\text{C}$) wird Wärme frei, die ein Wiederansteigen der Körpertemperatur mit sich bringt. Erst bei neuerlichem Sinken der Temperatur tritt auf einer gewissen Stufe der Tod ein (Bachmetjew ³⁾). Frösche gefrieren bei $-0,44^{\circ}$, entsprechend dem Gefrierpunkt einer isotonischen Kochsalzlösung; der Tod tritt erst bei $-1,8^{\circ}\text{C}$ ein ⁴⁾. Ähnliches gilt für Pflanzen, speziell für Laubmoose, deren Kälteresistenz eine gewisse Beziehung zum osmotischen Druck bzw. Salzgehalt aufweist ⁵⁾. Mit diesem Hinweise ist allerdings nur ein einzelner Faktor der Thermoresistenz berührt; in Wirklichkeit wirken noch zahlreiche andere Momente in gleichem Sinne, so daß im Einzelfall sehr verschiedene Grundlagen der Thermoresistenz in Betracht kommen können. Speziell sei auf die Bedeutung des Gehaltes an Zuckerarten, einwertigen Alkoholen, Azeton, Glyceriden ⁶⁾ und Lipoiden ⁷⁾ sowie an gewissen Farbstoffen, speziell Anthokyan ⁸⁾, hingewiesen. Der Tod selbst durch Kälte oder Hitze ist — wie vorausgreifend bemerkt sei — offenbar auf eine irreparable Zustandsänderung der Proteokolloide des Plasmas, speziell durch Wasserentziehung, zu beziehen ⁹⁾.

¹⁾ Vgl. speziell die Daten bei H. J. Hamburger, Ionenlehre und Medizin. 1. spez. 459. Wiesbaden 1902 und R. Höber, Physik. Chem. d. Z. u. d. G. 4. Aufl. S. 32 ff. Leipzig 1914.

²⁾ Vgl. V. Novack, Jahrb. f. wiss. Bot. 51. 593. 1913. Auch sei verwiesen auf die Beobachtung von J. Loeb und H. Wasteneys (Journ. of exp. Zool. 12. 543. 1912), daß der Seefisch Fundulus plötzliche Temperatursteigerungen im Salzwasser besser verträgt als im destillierten, und daß nach Adaptation an Salzlösungen die erträgliche Maximaltemperatur der Konzentration des Mediums parallel geht.

³⁾ P. Bachmetjew, Zeitschr. f. wiss. Zool. 66. 584. 1899 u. 67. 529. 1900; Experim. entomolog. Studien vom physik.-chem. Standpunkt aus. Leipzig 1901. Allerdings sind die Ergebnisse durch erhebliche Fehlerquellen kompliziert, vgl. E. L. Backman, Pflügers Arch. 149. 93. 1912.

⁴⁾ A. T. Cameron und T. J. Brownlee, Quart. Journ. Exp. Physiol. 7. 114. 1913.

⁵⁾ E. Irmscher, Jahrb. f. wiss. Bot. 50. 387. 1912. Die Blattzellen der meisten Laubmoose erhöhen geradezu beim Sinken der Temperatur den osmotischen Wert ihres Zellsaftes und erniedrigen dadurch den Gefrierpunkt. Dementsprechend vertragen die Laubmoosstämmchen Temperaturen bis -10°C meist ohne wesentlichen Schaden, die meisten Arten erfrieren erst um -20°C , manche erst um -30°C . Kälteresistenz und Trockenheitsresistenz gehen nicht durchgehend parallel.

⁶⁾ C. Mez, Flora 94. 89. 1905; N. H. Maximow, Ber. d. Deutsch. bot. Gesellsch. 30. 52, 293, 504. 1912 u. Jahrb. f. wiss. Bot. 53. 327. 1914, demzufolge allerdings das pflanzliche Plasma schon vor Erreichen des eutektischen Punktes, also vor Auskristallisieren des ganzen Wassers — also nicht bei einem ganz spezifischen Minimum im Sinne von Mez — abstirbt. Vgl. auch E. Schaffnit, Zeitschr. f. allg. Physiol. 12. 223. 1911.

⁷⁾ Über die Bedeutung der Lipide der Plasmahaut als Schutz gegen Erfrieren vgl. N. H. Maximow, Ber. d. Deutsch. bot. Gesellsch. 30. 504. 1913.

⁸⁾ Das Anthokyan scheint durch Behinderung der Wärmeausstrahlung seitens der Zelle schützend zu wirken. Vgl. spez. G. Tischler, Über die Beziehung der Anthokyanbildung zur Winterhärte der Pflanzen. Beih. z. Bot. Zentralbl. 18. (H. 3.) 452. 1905.

⁹⁾ Die Schädigung der Plasmakolloide, speziell der Zellhaut, besteht in einer ab-

Salze und osmotischer Druck. Für das Gegebensein von freien Salzen im Zellinhalte sprechen endlich die Erscheinungen des osmotischen Potentials oder Druckes. Sowohl die nichtdissoziierten Salzteile als deren Ionen üben nämlich im gelösten Zustande — und zwar an sich unabhängig von ihrer chemischen Qualität — einen Druck aus auf eine gerade für diese Teilchen undurchgängige Grenzfläche, den man als „osmotisch“ bezeichnet und grundsätzlich gleichsetzt dem Dampfdruck¹⁾. Diese rein quantitative Leistung erscheint nur abhängig von dem Dispersitätsgrad und der Zahl der Teilchen, also einerseits von der Konzentration, andererseits von ihrer Vermehrung durch Ionisation, bzw. vom Dissoziationsgrade. Jedes Ion übt ebenso osmotischen Druck aus wie eine unzerlegte Molekel. Der osmotische Druck in der lebenden Zelle ist, wie später (Kap. V) darzulegen sein wird, in erster Linie durch die partiell dissoziierten freien anorganischen Binnensalze bedingt, für welche die normale Plasmahaut relativ undurchlässig ist²⁾. Daneben sind die kolloiden bzw. hochmolekularen Zellbestandteile, speziell die Eiweißkörper bzw. Eiweißsalzverbindungen — vom Quellungsdrucke (vgl. S. 149 Anm. 1) abgesehen — jedenfalls nur in sehr geringem Ausmaße von Einfluß. — Auf die physiologische Rolle des osmotischen Druckes sowie auf die wahlweise Durchlässigkeit der Phasengrenzen im Organismus, speziell der Plasmahaut der Zellen, wird im Abschnitt über Zellarphysiologie (Kap. V) näher eingegangen werden. Hier genüge der Hinweis, daß das Bestehen und Erhaltenbleiben bestimmter osmotischer Druckwerte eine allgemeine Lebensbedingung³⁾ darstellt, und daß diese durch das Gelöstsein von Salzen im Außenmedium sowie im Protoplasma erfüllt ist.

II. Rolle der einzelnen anorganischen Ionen⁴⁾.

A. Bedeutung der Ionenqualität. Neben der quantitativen Leistung der Erhaltung einer gewissen osmotischen Existenzbreite — welche an sich auch durch gelöste Nichtelektrolyte hergestellt sein könnte — entfalten die

steigenden Zustandsänderung und in einer konsekutiven Beeinträchtigung ihrer osmotischen Funktion (N. H. Maximow, a. a. O.), eventuell auch in einer Änderung ihres Adsorptionsvermögens (H. W. Fischer, *Cohns Beitr. z. Biol. d. Pflanzen* **10**, 133. 1911); Geecke und Lidfaß (*Biol. Zentralbl.* **48**, 33. 1896) betrachten die Erhöhung der Salzkonzentration infolge des Austrittes von Wasser in Eisform als tödlich (analog der Wasserentziehungstheorie des Erfrierens von H. Müller-Thurgau, *Landw. Jahrb.* **9**, 133. 1880 u. **15**, 453. 1886 und H. Molisch, *Unters. über das Erfrieren der Pflanzen*, Jena 1897). Siehe auch R. Rein, *Zeitschr. f. Naturwiss.* **80**, 1. 1908; ähnlich E. Schaffnit, *Zeitschr. f. allg. Physiol.* **12**, 223. 1911; sowie die zusammenfassende Darstellung über das Erfrieren der Pflanzen von O. Damm, *Prometheus* **26**, 537. 1915.

¹⁾ Vgl. die beiden klassischen Abhandlungen: van't Hoff, *Die Rolle des osmotischen Druckes in der Analogie zwischen Lösungen und Gasen*. *Zeitschr. f. physik. Chem.* **1**, 481. 1887 und Sv. Arrhenius, *Über die Dissoziation der in Wasser gelösten Stoffe*. *Ebenda* **1**, 630. 1887.

²⁾ Vgl. speziell H. J. Hamburger (zit. Anm. 1 auf S. 114), welcher durch seine Blutkörperchenuntersuchungen (1883) die Lehre von der Osmose und der Zellpermeabilität überhaupt begründet hat; R. Höber, *Physik. Chem. d. Z. u. d. G.* 4. Aufl. Kap. 2. Leipzig 1914; ferner F. Bottazzi, *Osmotischer Druck und elektrische Leitfähigkeit der Flüssigkeiten der verschiedenen Organismen*. *Ergeb. d. Physiol.* **7**, 161. 1908, sowie *Arch. ital. di biol.* **28**, 61. 1897; P. Galeotti, *Zeitschr. f. Biol.* **43**, 289. 1901 u. **45**, 65. 1903.

³⁾ Für die Erhaltung eines bestimmten Zellvolums erstmalig erwiesen durch H. J. Hamburger, *Zentralbl. f. Physiol.* **17**, Juni 1893; *Osmotischer Druck und Ionenlehre*. **1**, S. 188. Wiesbaden 1902; *Biochem. Zeitschr.* **71**, 464. 1915.

⁴⁾ Vgl. speziell die zusammenfassenden Darstellungen von: J. Loeb, *Über physiologische Ionenwirkungen, insbesondere die Bedeutung der Na-, Ca- und K-Ionen*. *Handb. d. Biochem.*, herausgeg. von C. Oppenheimer, **2**, (1.) 104—141. Jena 1910 (vgl. auch E. H. Starling, *ebenda* **3**, (2.) 206. 1909); J. Loeb, *Die physiologisch-äquilibrierte Salzlösung*. Berlin (angekündigt); F. B. Robertson, *Über die Verbindungen der Proteine mit anorganischen Substanzen und ihre Bedeutung für die Lebensvorgänge*. *Spez. Kap. VI bis VIII, Ionenwirkungen* und Kap. XI, *Physiologisch ausgeglichene Lösungen* (S. 247

anorganischen Salze bzw. ihre Ionen nach ihrer chemischen Qualität ganz spezifische Funktionen.

Lebensnotwendigkeit bestimmter Ionen. Die biologische Bedeutung der Ionen — und zwar ganz bestimmter Ionen — erhellt schon aus dem negativen Ausfall des Versuchs, lebende Substanzen ihrer normalen Umgebungssalze und nach Möglichkeit auch ihrer Binnensalze zu berauben und doch in einer osmotisch gleichwertigen, isotonischen Lösung von Nichtelektrolyten lebend zu erhalten. So geht die Erregbarkeit der Muskeln und Nerven, ebenso die automatische Herztätigkeit bei Entziehung der Umgebungssalze und partiellem Herausdiffundieren von Binnenionen in isotonischer Rohrzuckerlösung (6,1% für Frosch) verloren, um bei neuerlicher Zufuhr der normalen Elektrolyte zunächst wiederzukehren¹⁾. Auf Grund bloßer Äquiosmose oder Isotonie (Terminologie nach Hamburger) sind daher die physiologischen Gewebsflüssigkeiten nie zu ersetzen. Nach diesem Kriterium allein läßt sich künstlich keine physiologisch indifferente Flüssigkeit herstellen — biologische Äquivalenz oder Ausgeglichenheit einer Lösung ist vielmehr nur unter gleichzeitiger Berücksichtigung des Ionengehaltes bzw. der Qualität und des Mischungsverhältnisses der Ionen zu erreichen (vgl. unten S. 125 ff). — In einer isotonischen Anelektrolytlösung findet, wie gesagt, eine gewisse Abgabe (Exosmose) von Ionen, speziell von Na⁺-Ionen, aus den Zellen an das Medium statt²⁾. Beim Skelettmuskel gehören allerdings die Na⁺-Ionen möglicherweise nur der Zwischenflüssigkeit, nicht den Muskelzellen selbst an³⁾. Speziell vermag der Herzmuskel OH⁻-, K⁺- — im Gegensatz zum Skelettmuskel⁴⁾ — und Ca⁺⁺-Ionen an eine derselben fast oder ganz entbehrende Spülflüssigkeit abzugeben, wodurch die anfänglichen Störungen autoregulatorisch überwunden werden können⁵⁾. Umgekehrt können gelöste Anelektrolyten in die suspendierten Zellen eindringen und Wasser mit sich einführen — beispielsweise einfache Zucker, nicht aber Disaccharide in rote Blutzellen von Mensch, Affe, Hund (im Gegensatz zur allgemeinen Impermeabilität der Blutzellen anderer Säuger⁶⁾). Eine spezifische Verschiedenheit der Ionennatur ergibt sich andererseits daraus,

bis 250). *Ergeb. d. Physiol.* **10.** 216. 1910; R. Höber, *Physik. Chemie der Zelle und der Gewebe*. 4. Aufl. Kap. 10 u. 11. Leipzig 1914; J. Szücs, *Die Wirkungen der Ionen auf Pflanzenzellen*. Berlin (angekündigt); S. G. Hedin, *Grundzüge der physik. Chemie in ihren Beziehungen zur Biologie*. 5. Kap. Wiesbaden 1915.

¹⁾ A. P. Mathews, *Science* **15.** 492. 1902; E. Overton, *Pflügers Arch.* **92.** 346. 1902 u. **105.** 176. 1904; C. Schwarz, *Pflügers Arch.* **117.** 161 u. **119.** 77. 1907; G. Fahr, *Zeitschr. f. Biol.* **34.** 72. 1908; G. R. Mines, *Journ. of physiol.* **24.** XXII. 1912. — Doch vermögen auch Anelektrolyte spezifische Wirkungen zu entfalten; beispielsweise zeigt Glukose ähnlich wie Kalzium einen hemmenden Einfluß auf die Bewegungen des Darms (O. Cohnheim, *Zeitschr. f. Biol.* **38.** 432. 1899; R. Magnus, *Pflügers Arch.* **102.** 130. 1904) und auf die Reizbarkeit des Skelettmuskels (V. E. Henderson, *Zentralbl. f. Physiol.* **24.** 519. 1912), hingegen einen fördernden auf das Herz (F. Locke, *Zentralbl. f. Physiol.* **8.** 166. 1894 u. **14.** 670. 1900, sowie *Journ. of physiol.* **18.** 332. 1895).

²⁾ Zuerst für die roten Blutzellen erwiesen von G. N. Stewart, *Journ. of physiol.* **36.** 470. 1901; D. Calugareanu und V. Henri, *Compt. rend. soc. biol.* **54.** 210 u. 356. 1902; A. Gürber, *Habilitationschrift*. Würzburg 1904. Dann am Skelettmuskel für die Kationen: E. Overton, *Pflügers Arch.* **105.** 176. 1904; für die Anionen C. Schwarz, ebenda. **117.** 161 u. **119.** 77. 1907; — ferner F. Urano, *Zeitschr. f. Biol.* **32.** 212 u. **33.** 483. 1908; G. Fahr, ebenda. **34.** 72. 1908. Für glatte Muskelzellen: E. B. Meigs, *Journ. of exper. Zool.* **13.** 497. 1912.

³⁾ R. Höber, *Physik. Chemie der Zelle und der Gewebe*. 4. Aufl. S. 387, 389, 499 ff. Leipzig 1914.

⁴⁾ R. Höber, *Physik. Chemie der Zelle und der Gewebe*. 4. Aufl. S. 389. Leipzig 1914.

⁵⁾ R. Boehm, *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* **75.** 230. 1914; R. Mima, *Pflügers Arch.* **157.** 531. 1914.

⁶⁾ E. Masing, *Pflügers Arch.* **149.** 227. 1913, **156.** 401. 1914, **159.** 476. 1914; St. Kozawa, *Biochem. Zeitschr.* **60.** 231. 1914.

daß beispielsweise die sog. Auflösung oder Hämolyse der roten Blutzellen trotz gleicher molekularer Konzentration, also bei gleichem osmotischen Druck durch verschiedene neutrale Alkalisalze verschieden rasch erfolgt — schwache Hypotonie vorausgesetzt [und zwar $\text{Li}, \text{Na} < \text{Cs} < \text{Rb} < \text{K}^1$].

Zahlreiche anorganische Bestandteile des Protoplasmas wirken ausschließlich oder hauptsächlich durch ihre Ionenbildung. Das Gegebenensein von Elektrolyten von bestimmter Qualität, in bestimmter Konzentration und in bestimmter Mengenrelation oder Mischung stellt geradezu eine Lebensbedingung dar. Während die einen Ionen eine allgemeine Bedingung für die Lebensäußerung abgeben, entsprechen andere Ionen besonderen Lebensbedingungen oder schaffen und erhalten bestimmte Zustände. Die anorganischen Ionen scheinen diese Wirkungen im wesentlichen durch eine Beeinflussung der Formart der Eiweißkolloide im Protoplasma auszuüben (Loeb, Pauli, Höber²). Schon hier (vgl. S. 134) sei der Gedanke ausgesprochen, daß die in die tierischen Säfte aufgenommenen Elektrolyte der Nahrung³) sowie die bei der Verdauung neugebildeten und resorbierten Ionen speziell die Bedeutung haben, die Wände der Gewebszellen für gewisse ihnen zugeführten Nahrungsstoffe (bestimmte Salze, Zucker, Aminosäuren) erst durchlässig zu machen. Diese Wirkung würde gleichfalls die Eiweißkolloide der Plasmahaut betreffen, welche für die vorbereitenden Ionen selbst undurchlässig ist.

Andererseits ist nicht zu übersehen, daß die Kolloide der Plasmahaut verschiedener Gewebsarten recht erhebliche Differenzen im Verhalten zu Ionen aufweisen⁴). — Die durch gewisse Ionen wie durch bestimmte Neutralteile bewirkte Zustandsänderung der Zellkolloide könnte den inneren Reiz an nervösen Rezeptionszellen darstellen z. B. an den Sinneszellen des Geschmacksorgans⁵).

Die Beziehung, welche bestimmten Ionen, speziell den H^+ - und OH^- -Ionen, aber auch den Salzionen zu den Eiweißkörpern zukommt, wird in einem gesonderten Abschnitt gewürdigt werden (unten Abschnitt D. S. 134 ff.).

An den Ionen bzw. Salzen, welche zur Einfuhr in den Organismus gelangen, ist der Anteil, welcher bloße Bedingungs- oder Milieufunktion besitzt, d. h. der Herstellung und Erhaltung bestimmter Zustände an Zellkolloiden dient, prinzipiell zu unterscheiden von jenem Anteil, welchem Ernährungsfunktion bzw. die Aufgabe zukommt, als Baumaterial zu dienen. Speziell der Pflanzenphysiologie muß „nährende“ und „ausgeglichene“ Lösungen unterscheiden⁶). Allerdings läßt sich in praxi die Grenze nicht immer scharf und einfach ziehen.

Die Vergiftungserscheinungen, welche durch Ionen fremder Qualität oder

¹) R. Höber, Biochem. Zeitschr. **14**. 209. 1900 u. Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 486. Leipzig 1914. Vgl. auch R. Chassin, Inaug.-Diss. (unter Höber). Zürich 1910.

²) J. Loeb, Americ. Journ. of physiol. **6**. 411. 1902 (vgl. auch S. 113 Anm. 7); W. O. Pauli, Hofmeisters Beitr. **5**. 27. 1903 u. **6**. 233. 1905, sowie Fortschr. d. Naturwiss. **4**. 232. 1912; R. Höber, Hofmeisters Beitr. **5**. 432. 1904, Pflügers Arch. **160**. 599. 1905, Physik. Chemie. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. 472 ff. 526. 529. Leipzig 1914.

³) Die Versuche St. Kozawas (Biochem. Zeitschr. **60**. 231. 1914), die Impermeabilität der Erythrozyten zahlreicher Tierarten für Zucker, Aminosäuren und andere Stoffe durch Salze aufzuheben, blieben allerdings negativ.

⁴) Man vergleiche die spezifisch verschiedene Quellbarkeit der einzelnen Binde-substanzen gegenüber Säuren, Alkalien und Salzen (H. Schade, Zeitschr. f. exper. Pathol. **14**. 1. 1913; siehe auch R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 501. Leipzig 1914).

⁵) F. Gayda, Arch. di fisiol. **10**. 175. 1912.

⁶) Vgl. u. a. T. B. Robertson, Über die Verbindungen der Proteine mit anorganischen Substanzen und ihre Bedeutung für die Lebensvorgänge. Spez. Kap. XIV: Der Unterschied zwischen nährenden und ausgeglichenen Lösungen. Ergeb. d. Physiol. **10**. 216. 1910. Ferner R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. spez. S. 523. Leipzig 1914.

durch Mangel wie durch Überschuß zell- bzw. körpereigener Ionen hervorgerufen werden, sind an sich nicht Gegenstand unserer Betrachtung, die sich auf das Physiologische beschränkt. Den Physiologen interessiert an den anorganischen Ionen — ähnlich wie an den inneren Sekreten¹⁾ — in erster Linie ihre Rolle als physiologische Bedingungsfaktoren, nicht ihre Wirkung als Reizfaktoren bei Zufuhr in unphysiologischer, töxischer Dosis! Übrigens ist die Ionentoxikologie bereits zu einem eigenen Forschungsgebiete geworden²⁾.

B. Übersicht der anorganischen Ionen. Die anorganischen Ionen stellen im wesentlichen den dissoziierten Anteil der im Protoplasma teils frei enthaltenen, teils gebundenen Salze dar. Als wichtigste anorganische Ionen in der lebenden Substanz seien genannt:

an Kationen: H^+ , Na^+ , K^+ , NH_4^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++} bzw. Fe^{+++} , Al^{+++}

an Anionen: OH^- , Cl^- , J^- , F^- , HCO_3^- , CO_3^{--} , NO_3^- , $H_2PO_4^-$, HPO_4^{--} , PO_4^{---} , SO_4^{--}
sowie die Anionen verschiedener Kieselsäuren.

1. Rolle der Kationen. Biologisch bedeutsam sind insbesondere die Kationen, doch entbehren die Anionen — besonders Cl^- , HCO_3^- , $H_2PO_4^-$, HPO_4^{--} — keineswegs einer spezifischen Rolle.

Rolle der Na'-Ionen. Das Vorhandensein des Kations Na^+ — ebenso des Anions Cl^- (aber auch das Vorhandensein von Ca^{++} und Mg^{++} , ev. auch von K^+) — stellt eine absolute Bedingung dar für das normale tierische Leben, speziell für die Erhaltung der Erregbarkeit der Muskeln und Nerven³⁾. Dieselbe geht nämlich bei Entfernen der genannten Ionen aus der Benetzungsflüssigkeit und nach Möglichkeit aus den Zellen selbst bzw. bei Benetzung mit einer isotonischen Lösung eines Nichtleiters, z. B. Rohrzucker verloren. In letzterem verfallen die Muskelzellen zunächst in fibrilläre Zuckungen — eine Folge des Verarmens an Na^+ -Ionen⁴⁾. In der Erhaltung der Erregbarkeit und Kontraktilität nehmen die Na^+ -Ionen die dominierende Stellung ein, so daß sie geradezu physiologisch unentbehrlich zu nennen sind. Exosmose der Na^+ -Ionen aus dem Muskel beraubt diesen der Kontraktilität⁵⁾. Sie können allerdings durch künstlich zugeführte Li^+ -Ionen vertreten werden. Dabei besteht das scheinbare Paradoxon, daß dieser entscheidende Gehalt an Na^+ -Ionen bei Muskelzellen auf die Benetzungsflüssigkeit beschränkt ist, nicht aber für das

¹⁾ Allerdings ist diese so wichtige, speziell von A. v. Tschermak immer wieder betonte prinzipielle Scheidung noch keineswegs allgemein angenommen und speziell für die Lehre von der inneren Sekretion noch nicht ausgewertet. Falsche Einschätzung und Verwertung eigentlich toxikologischer Ergebnisse hat gerade auf diesem Gebiete zu manchem argen Irrtum über die physiologische Rolle bestimmter aus Organen isolierter Substanzen geführt.

²⁾ Speziell verwiesen sei auf die bezüglichen Darstellungen bei J. Bieberfeld, *Ergeb. der experiment. Toxikologie. Teil I: Anorganische Substanzen*; *Ergeb. d. Physiol.* **12**. 1. 1912; R. Höber, *Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe*. 4. Aufl. Kap. 10 u. 11. Leipzig 1914.

³⁾ Vgl. speziell J. Loeb, *Americ. Journ. of physiol.* **3**. 383. 1900; E. Overton, *Pflügers Arch.* **92**. 346. 1902.

⁴⁾ Nach J. Loeb (*Beitr. z. Physiologie. Festschr. f. Ad. Fick, Braunschweig 1899 u. Dynamik der Lebenserscheinungen, Leipzig 1906*, S. 120) lösen Na^+ - und Li^+ -Ionen in isotonischen Lösungen Zuckungen aus, während K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} dieselben verhindern. Ferner: E. Overton, *Pflügers Arch.* **92**. 346. 1912; Kleefeld, *Bull. Acad. de Belgique. Cl. des sciences* 1913. Nr. 2; R. Benda, *Zeitschr. f. Biol.* **63**. 531. 1914. Letzterer beobachtete Abnahme der Leistungsfähigkeit an Muskeln und Verfallen in fibrilläre Zuckungen bei Verarmung der durch Traubenzuckerzusatz isotonisch gehaltenen Benetzungsflüssigkeit an Na^+ -Ionen — speziell bis auf 0,05—0,1% $NaCl$, und zwar trotz Konstanthaltung oder sogar Verkleinerung des Konzentrationsverhältnisses $C_{Na} : C_K$. — Auf die Herztätigkeit üben die Na^+ -Ionen, nach den Erscheinungen bei künstlicher Herabsetzung des Na^+ -Gehaltes der Spülflüssigkeit zu schließen, eine schwache Hemmung aus (T. Sakai, *Zeitschr. f. Biol.* **62**. 295. 1913; vgl. auch **64**. 1 u. 505. 1914, sowie F. B. Hofmann, *Zeitschr. f. Biol.* **66**. 293. 1915).

⁵⁾ C. Schwarz, *Pflügers Arch.* **119**. 97. 1907.

Innere der Muskelzellen selbst gilt, indem dieses anscheinend des Na^+ entbehrt¹⁾. (Über die analoge Wirksamkeit des Mg^{++} -Ions auf die Plasmahaut vgl. unten S. 120). Als Minimalerfordernis wurde eine NaCl -Konzentration von $0,07 \pm 0,003$ ‰ festgestellt. Nach relativ kurzdauernder Absperrung läßt neuerliche Zufuhr der physiologischen Na^+ und Cl^- -Ionen oder bestimmter Ersatzelektrolyte die Erregbarkeit von Muskel und Nerv zunächst wiederkehren (vgl. oben S. 116 Anm. 1). In analoger Weise ist die Normalerhaltung der Form, Größe und Durchlässigkeit der roten Blutzellen²⁾ nicht bloß an einen bestimmten osmotischen Druck, sondern auch an die chemische Natur der Salze bzw. Ionen in der Benetzungsfüssigkeit geknüpft. Gerade die Na^+ - und Cl^- -Ionen (aber auch die H_2PO_4^- -Ionen³⁾) bedingen eine relativ hohe Stabilität der suspendierten Zellen⁴⁾. Diese Ionenwirkungen sind mit großer Wahrscheinlichkeit darauf zu beziehen, daß gewisse Zellkolloide, speziell der Plasmahaut, in einem ganz bestimmten Lösungs- oder Quellungszustand und damit in einer bestimmten normalen Konsistenz erhalten werden⁵⁾. — Auf das Plasma nichtmariner Pflanzen wirken Na^+ - und Cl^- -Ionen schon bei geringer Konzentration schädlicher als K^+ -Ionen⁶⁾.

Rolle der K^+ -Ionen. Die K^+ -Ionen erscheinen zwar in einer gewissen Minimalkonzentration für zahlreiche Gewebe absolut lebensnotwendig. Bei künstlicher Steigerung des K^+ -Gehaltes der Benetzungsfüssigkeit wird jedoch die Erregbarkeit von Muskeln und Nerven geradezu aufgehoben⁷⁾, was wieder auf eine Zustandsänderung der Plasmahaut zu beziehen ist⁸⁾. Im Gegensatz zu diesem Verhalten von Muskel und Nerv bleibt die Flimmerbewegung⁹⁾ sowie die hinwiederum für Li^+ -Ionen hochgradig empfängliche Geißelbewegung der Spermatiden¹⁰⁾ gut erhalten. — Den K^+ -Ionen innerhalb der Zelle scheint eine besondere Bedeutung für die Erzeugung der bioelektrischen Potentialdifferenzen und Ströme zuzukommen. Im Ruhezustande dürfte die Plasmagrenzschicht für K^+ -Ionen undurchlässig, für andere Ionen aber durchgängig sein, woraus das Bestehen einer elektrischen Doppelschicht an der Zelloberfläche resultiert. Bei Erregung erfolgt eine Zustandsänderung gewisser Hautkolloide und damit eine Steigerung der Permeabilität speziell für K^+ -Ionen (Membrantheorie — Bernstein¹¹⁾, Höber¹²⁾, Straub¹³⁾).

¹⁾ R. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 389. Leipzig 1914.

²⁾ Analoges gilt für die Normalerhaltung der Seeigeleier, vgl. R. S. Lillie, Americ. Journ. of physiol. **26**. 106. 1910.

³⁾ Port, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **19**. 259. 1910.

⁴⁾ R. Höber, Biochem. Zeitschr. **14**. 209. 1908 u. Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 486 ff. Leipzig 1914.

⁵⁾ Siehe speziell R. Höber, Pflügers Arch. **160**. 599. 1905 u. Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 496—512. Leipzig 1914.

⁶⁾ Vgl. u. a. H. Micheels, Int. Zeitschr. physik.-chem. Biol. **1**. 412. 1914.

⁷⁾ Die durch K^+ -Ionen bewirkte Ermüdung bzw. Lähmung der Muskelzellen ist zunächst reversibel, die durch K^+ -Salzmolekel bedingte ist dauernd (E. Overton, Pflügers Arch. **92**. 346. 1912).

⁸⁾ R. Höber, Physik. Chem. S. 500. Leipzig 1914. Vgl. die analoge Deutung der Hemmung der Keimung von Pflanzen durch Kationen bei H. Micheels, Bull. Acad. Belg. 1912. 753.

⁹⁾ H. Weinland, Pflügers Arch. **58**. 105. 1894; R. Höber, Biochem. Zeitschr. **17**. 518. 1909 u. Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 508—510. Leipzig 1914; R. S. Lillie, Americ. Journ. of physiol. **17**. 89. 1906 u. **24**. 459. 1909.

¹⁰⁾ W. Hirokawa, Biochem. Zeitschr. **19**. 291. 1909; O. v. Fürth, Probleme der physiol. u. pathol. Chemie. **1**. S. 342 ff. Leipzig 1912.

¹¹⁾ J. Bernstein, Pflügers Arch. **92**. 521. 1902 u. **131**. 589. 1910; J. Bernstein und A. v. Tschermak, ebenda. **112**. 439. 1906; J. Bernstein, Elektrobiologie. Braunschweig 1913.

¹²⁾ R. Höber, Pflügers Arch. **106**. 599. 1905; Zeitschr. f. allg. Physiol. **10**. 173. 1910; Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 502 ff. Leipzig 1914.

¹³⁾ W. Straub, Zeitschr. f. Biol. **58**. 251. 1912. Vgl. auch R. Siebeck, Pflügers Arch. **150**. 316. 1913.

Rolle der Ca^{++} -Ionen. Die Ca^{++} -Ionen sind zunächst von entscheidender Allgemeinbedeutung für die Erhaltung des Lebens, und zwar durch ihren antagonistischen, regulatorischen Einfluß gegenüber den Ionen der Alkalimetalle (s. unten). Im speziellen erweisen sie sich als bedeutsam für die Kontraktionsleistungen, welche am Skelettmuskel¹⁾ und am Herzmuskel²⁾ sowie an Phagozyten³⁾ gefördert werden. Die Ca^{++} -Ionen erhalten ferner — in Gegenwirkung zu den Na^+ - und K^+ -Ionen — die nervöse Erregbarkeit, speziell den Tonus des Herzvagus⁴⁾ auf einem bestimmten Niveau. Bei ihrer Entziehung⁵⁾ leidet in zunächst reversibler Form einerseits die Reflexerregbarkeit bzw. die Funktion der Umschaltstationen oder Synapsen im Zentralnervensystem⁶⁾ sowie die Reizbarkeit der Nervenendigungen im Skelettmuskel (Loeb) und der (autonomen) Hemmungsleitungen zum Herzen. Aber auch Zufuhr im Überschuß mindert die Erregbarkeit aller Teile des Zentralnervensystems, zunächst am Nervenendorgan der Skelettmuskelfaser⁷⁾. Diesen Erfahrungen entsprechend werden die Ca^{++} -Ionen als physiologische Regulatoren bzw. Dämpfer der nervösen Erregbarkeit betrachtet.

Rolle der Mg^{++} -Ionen. Eine ähnliche Bedeutung wie dem Ca^{++} -Ion dürfte dem Mg^{++} -Ion — unbeschadet eines gewissen Gegensatzes beider — zukommen. Bei Überschuß wirkt es narkotisch auf die Nervenzelle, ohne in deren Inneres einzudringen⁸⁾.

Rolle der Al^{+++} -Ionen. An Pflanzenzellen ist für das Al^{+++} -Ion eine spezielle Bedeutung im Sinne von Festigung der Plasmagrenze gegen Durchlassen von Wasser zu erschließen⁹⁾.

2. Rolle der Anionen. Unter den Anionen erweist sich das Cl' -Anion, wie bereits erwähnt, als geradezu notwendig für die Erhaltung des tierischen Lebens. Das Karbonat-Ion (HCO_3') spielt eine wesentliche Rolle für die Erhaltung der Rhythmik an der glatten Muskulatur¹⁰⁾, das Anion PO_4''' eine solche

¹⁾ H. Cushing, *Americ. Journ. of physiol.* **6**. 77. 1902; Mines, *Journ. of physiol.* **42**. 251. 1911. — In einer kalkreichen Lösung zeigt der nervenhaltige Skelettmuskel ein Reagieren auf geringere Steilheits- bzw. Differentialunterschiede der Reizform, sowie eine rascher verlaufende Adaptation an den Reiz und erfordert eine kürzere Dauer (Nutzzeit) eines schwelennahen Reizstromes (E. Kahn, *Pflügers Arch.* **143**. 428. 1912).

²⁾ Seitens des Herzmuskels findet dabei anscheinend eine undissoziabile Bindung von Ca^{++} -Ionen statt, vgl. A. Leontowitsch, *Pflügers Arch.* **147**. 473. 1912.

³⁾ H. J. Hamburger, *Physik.-chem. Untersuchungen über Phagozyten*. Wiesbaden 1912.

⁴⁾ H. Busquet et Pachon, *Journ. de physiol. et path. gén.* **11**. 807. 851. 1909; G. R. Mines, *Journ. of physiol.* **42**. 251. 1911; O. Loewi, *Arch. f. exper. Pathol.* **70**. 343. 1912; H. H. Hagan und J. K. Ormond, *Americ. Journ. of physiol.* **30**. 105. 1912; J. Cazzola, *Arch. di fisiol.* **11**. 88. 1913.

⁵⁾ Die Kalziumentziehung durch Oxalatvergiftung (H. H. Meyer, *Münch. med. Wochenschr.* 1910. Nr. 44; R. Chiari und A. Fröhlich, *Arch. f. exper. Pathol.* **64**. 214 u. **66**. 116. 1911; O. Loewi, ebenda. **70**. 343. 1912) erscheint durch Nebenwirkungen kompliziert, vgl. O. Gros, *Arch. f. exper. Path.* **71**. 395. 1913; R. Höber, *Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe*. 4. Aufl. S. 545. Leipzig 1914. — Nach teilweisem Ersatze von Blut durch eine NaCl -Lösung fand M. Schafir keine Änderung der Reizbarkeit von Vagus, Depressor und Splanchnicus (*Zeitschr. f. Biol.* **66**. 141. 1915).

⁶⁾ E. Overton, *Pflügers Arch.* **105**. 261 u. 280. 1904.

⁷⁾ R. Joseph und S. J. Meltzer, *Americ. Journ. of physiol.* **29**. 1. 1911. — Auf die Analogie der Ca^{++} -Wirkung mit der Ermüdung hat speziell R. Benda (*Zeitschr. f. Biol.* **63**. 11. 1914) hingewiesen.

⁸⁾ G. Mansfeld und St. Bosányi, *Pflügers Arch.* **152**. 75. 1913; vgl. auch J. Schütz, *Zeitschr. f. Balneol.* **7**. 1. 1914.

⁹⁾ Wenigstens veranlaßt Zusatz von Al^{+++} -Ionen zur umgebenden Flüssigkeit bei gewissen Konzentrationen eine reversible „Erstarrung“ pflanzlicher Protoplasten, so daß diese unplasmolysierbar werden (M. Fluri, *Flora* **99**. 1909; J. Szücs, *Jahrb. f. wiss. Bot.* **52**. 85 u. 269. 1912—13).

¹⁰⁾ P. Rona und P. Neukirch, *Pflügers Arch.* **148**. 273. 1912.

für die Herztätigkeit¹⁾, ebenso das Anion NO_3' für das pflanzliche Wachstum²⁾. Überhaupt entbehren die Anionen keineswegs eines spezifischen chemischen Einflusses³⁾; so wird der Grad der Wirksamkeit eines Kations von der Qualität des begleitenden Anions mitbestimmt⁴⁾.

Die Bedeutung einzelner Salzionen für die Wirkung bestimmter Fermente wird unten (Kap. III, S. 247 ff.) gesondert behandelt werden.

III. Rolle der physiologischen Ionenkombinationen; Ionenantagonismus.

Gesetz der physiologischen Ionenmischung. Biologisch hochbedeutsam muß es erscheinen, daß in der Benetzungsflüssigkeit der Binnenteile der lebenden Substanz, ebenso im Protoplasma selbst niemals einzelne oder einzelne wenige Elektrolyte gegeben sind, sondern stets eine größere Anzahl solcher in bestimmter Mischung. So ist beispielsweise im Blutplasma das Na^+ -Ion in 25facher Äquivalentmenge zum K^+ -Ion, in 50 facher zum Ca^{++} , in 80facher zum Mg^{++} gegeben⁵⁾. — Auch wird diese Ionenkombination vom Organismus nach Möglichkeit konstant erhalten; speziell gilt dies vom Verhältnisse der Kationen, vom sog. Basengleichgewicht. Allerdings ist bei länger dauernder Zufuhr von Nahrung mit erheblich differentem Kationenverhältnis eine gewisse Änderung der entsprechenden Relation im Organismus erzwingbar, wobei die einzelnen Kationen einander in Äquivalentmengen vertreten⁶⁾.

Bei den wasserlebenden Tieren wird den Oberflächenelementen als äußeres Medium gleichfalls eine charakteristische Elektrolytkombination geboten. Allerdings kann eine weitgehende Unabhängigkeit des Ionengehaltes im Organismus von der Salzkonzentration des äußeren Milieus bestehen (vgl. S. 124 Anm. 3).

In zahlreichen Versuchen hat sich die Kombination bestimmter Ionen als absolut lebensnotwendig erwiesen für Tiere wie für Pflanzen (Gesetz der physiologischen Ionenmischung⁷⁾). So wirken homogene Salzlösungen, ebenso bloß ternäre Gemische aus Na^+ -, K^+ - und Cl' -Ionen geradezu giftig, und zwar auch bei Isotonie der Lösung mit dem Zellinhalte. Diese Gemische bedürfen erst einer Entgiftung oder Äquilibration ihrer toxischen Wirkung durch Zusatz anderer Ionen, und zwar speziell mehrwertiger Kationen, unter denen das Ca^{++} -Ion an erster Stelle steht, aber auch Magnesium, Strontium und Baryum in Betracht kommen.

So verlieren Muskeln in einer Lösung beliebiger Na- und K-Salze schließlich ihre Erregbarkeit, das Herz seine rhythmische Automatie, gewinnen sie jedoch zunächst wieder bei Zusatz von Ca^{++} -Ionen zur Lösung⁸⁾. Ebenso wird die durch reines NaCl aufgehobene Erregungsleitung von Nerv auf Muskel durch

¹⁾ W. Burridge, Journ. of physiol. 48. S. 1. 1914.

²⁾ H. Mischeels, Int. Zeitschr. physik.-chem. Biol. 1. 412. 1914.

³⁾ Siehe unten S. 123, 130 Anm. 2. — Vgl. speziell C. Schwarz, Pflügers Arch. 117. 161. 1907. Man vgl. die spezifische Bedeutung des Anions von Säuren für gewisse physikalische Eigenschaften der Eiweißkörper (siehe unten S. 148 — W. Pauli und H. Handovsky, Biochem. Zeitschr. 24. 239. 1910; H. R. Prokter, Kolloidchem. Beitr. 12. 213. 1910; R. Beutner, Biochem. Zeitschr. 39. 28. 1912; W. Pauli, Biochem. Zeitschr. 59. 470. 1914).

⁴⁾ R. S. Lillie, Americ. Journ. of physiol. 17. 89. 1906; vgl. R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 536. Leipzig 1914.

⁵⁾ Im Blutplasma verhalten sich die Äquivalentmengen von $\text{Na} : \text{K} : \text{Ca} : \text{Mg} = 400 : 16 : 8 : 5$, im Blutserum des Menschen $\text{K} : \text{Ca} : \text{Mg} = 5,4 : 3,6 : 3,7$.

⁶⁾ Luithlen, Arch. f. exper. Pathol. 69. 365. 1912.

⁷⁾ Speziell verwiesen sei auf die vorzügliche Literaturübersicht bei R. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. Kap. 11. Leipzig 1914.

⁸⁾ S. Ringer, Journ. of physiol. 4. 29 u. 222. 1883, 7. 118 u. 291. 1886, 18. 425. 1895; F. S. Locke, Zentrabl. f. Physiol. 8. 166. 1894; C. W. Greene, Americ. Journ. of physiol. 2. 126. 1898; H. Rusch, Pflügers Arch. 73. 535. 1898 u. 4. 82. 1898; Howell, Americ. Journ. of physiol. 2. 47. 1898 u. 6. 181. 1901; H. Cushing, Americ. Journ. of

Ca⁺⁺ wieder hergestellt¹⁾. Andererseits schädigt NaCl für sich die Erregbarkeit des Nervmuskelpräparates wie des Muskels selbst²⁾, auch die rhythmischen Schirmbewegungen der Medusen³⁾. Ebenso steht die Entwicklung von Seeigeleiern in reiner NaCl-Lösung still⁴⁾.

Antagonismus der Ionen. Es besteht sonach ein ganz charakteristischer Antagonismus bestimmter Salze bzw. Ionen⁵⁾. Schon unter den einwertigen Kationen verhalten sich Na⁺ und K⁺ in gewisser Hinsicht, und zwar unterhalb einer bestimmten Konzentrationsgrenze, antagonistisch. Deutlicher gegensätzlich erscheinen die zweiwertigen Kationen, speziell Ca⁺⁺ und Mg⁺⁺⁶⁾, sowie Ca⁺⁺ und Sr⁺⁺⁷⁾, aber auch Ca⁺⁺ und Al⁺⁺⁺⁸⁾. Der Hauptgegensatz besteht jedoch zwischen bestimmten einwertigen Kationen und bestimmten zweiwertigen Kationen, und zwar zwischen Na⁺ und K⁺ einerseits, Ca⁺⁺ und Mg⁺⁺ andererseits. Dabei ist die Gegenwirkung von Ca⁺⁺ hauptsächlich gegen K⁺ gerichtet⁹⁾, während Na⁺ und Ca⁺⁺ trotz ihres z. T. auch direkten¹⁰⁾ Gegensatzes doch in der primären, erregbarkeitsbeeinträchtigenden Wirkung übereinstimmen. Das Maximum der entgiftenden Wirkung eines Ions gegenüber dem anderen wird bei einem ganz bestimmten Mengenverhältnis

physiol. **6**. 77. 1901; Lingle und Martin, *Americ. Journ. of physiol.* **8**. 75. 1902; O. Langendorff, *Pflügers Arch.* **93**. 286. 1903; E. Groß, *Pflügers Arch.* **99**. 264. 1903; Martin, *Americ. Journ. of physiol.* **11**. 103. 1904; E. Overton, *Pflügers Arch.* **105**. 176. 1904; R. Joseph und S. J. Meltzer, *Americ. Journ. of physiol.* **29**. 1. 1911 u. *Zentralbl. f. Physiol.* **23**. 350. 1909 u. **24**. 7. 1910; T. Sakai, *Zeitschr. f. Biol.* **64**. 505. 1914. — Vgl. auch die zusammenfassende Darstellung von R. Tigerstedt, *Die chemischen Bedingungen für die Entstehung des Herzschlages*. *Ergeb. d. Physiol.* **12**. 269. 1912.

¹⁾ E. Overton, *Pflügers Arch.* **105**. 176, spez. S. 246. 1904; R. Joseph und S. J. Meltzer, *Zentralbl. f. Physiol.* **23**. 350. 1909. Vgl. auch H. Cushing, *Americ. Journ. of physiol.* **6**. 77. 1902 (betr. Schädlichkeit von NaCl für das Nervmuskelpräparat).

²⁾ W. Biedermann, *Sitzungsber. d. Wien. Akad.* III. Abt. **81**. 257. 1886.

³⁾ A. Bethe, *Pflügers Arch.* **124**. 541. 1908.

⁴⁾ J. Loeb, *Arch. f. Ent.-Mech.* **7**. 631. 1898 u. *Biochem. Zeitschr.* **2**. 81. 1906.

⁵⁾ Den Begriff des Ionenantagonismus und der physiologisch äquilibrierten oder ausgeglichenen Lösung hat J. Loeb geschaffen (*Pflügers Arch.* **69**. 1. 1898; *Americ. Journ. of physiol.* **3**. 327, 434. 1900 u. **6**. 411. 1912; *Pflügers Arch.* **80**. 229. 1900 u. **88**. 68. 1902; Untersuchungen über künstliche Parthenogenese, Leipzig 1906. S. 99; *Biochem. Zeitschr.* **47**. 127. 1912; Oppenheimers Handb. d. Biochem. **2**. (1.) 1910. S. 104 bis 141; Vorlesungen über Dynamik der Lebenserscheinungen, spez. S. 120. Leipzig 1906; Die physiologisch äquilibrierte Salzlösung. Berlin [angekündigt]; s. auch J. Loeb und H. Wasteneys, *Journ. biol. Chem.* **21**. 223. 1915). — Vgl. bereits K. Spiro und L. J. Henderson, *Biochem. Zeitschr.* **15**. 114. 1908 u. **24**. 40. 1910; sodann Lingle, *Americ. Journ. of physiol.* **4**. 270. 1900; W. Pauli und A. Fröhlich, *Sitzungsber. d. Wien. Akad.* Abt. III. **115**. 431. 1906; W. Pauli, *Fortschr. d. Naturwiss.* **4**. 223, spez. 237. 1912; H. Wasteneys, *Science* **34**. 653. 1911 und *Biochem. Zeitschr.* **39**. 167. 1912; Osterhout, *Science* **35**. 112. 1912. — Bezügliche Beobachtungen an Phagozyten bei H. J. Hamburger, *Physik.-chem. Untersuchungen über Phagozyten*. Wiesbaden 1912.

⁶⁾ Über den Antagonismus von Ca⁺⁺ und Mg⁺⁺ vgl. J. Auer und S. J. Meltzer, *Proceed. Soc. Exp. Biol.* **11**. 95. 1914; F. L. Gates und S. J. Meltzer, *Ibid.* **11**. 97. 1914. — Bezüglich der Aufhebung der kollidationsflockenden Wirkung des Mg⁺⁺ durch das relativ lyotrope Ca⁺⁺ siehe M. Cloetta, *Korrespondenzbl. d. Schweiz. Ärzte* **45**. 64. 1914. Über die toxische Wirkung der Mg⁺⁺-Ionen, welche am Skelettmuskel jener der Ca⁺⁺-Ionen sehr ähnlich ist, vgl. speziell R. Joseph und S. J. Meltzer, *Zentralbl. f. Physiol.* **24**. 7. 1910.

⁷⁾ An Keimlingen studiert von K. Faack, *Mitteil. d. landw. L.-K. d. Wiener Hochschule f. Bodenkultur.* **2**. 175. 1915.

⁸⁾ J. Szücs, *Jahrb. f. wiss. Bot.* **52**. 85. 1912.

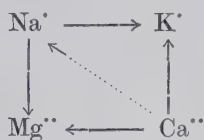
⁹⁾ Am Herzmuskel festgestellt von W. Burridge, *Quart. Journ. exp. physiol.* **5**. 347. 1912; vgl. auch T. Sakai, *Zeitschr. f. Biol.* **64**. 505. 1914.

¹⁰⁾ Ein solcher direkter Antagonismus von Na⁺ und Ca⁺⁺ ohne Gegenwart von K⁺ besteht wenigstens für das Zentralnervensystem; vgl. P. Gerlach, *Biochem. Zeitschr.* **61**. 124. 1914.

(z. B. für $\text{Na}:\text{K} = 5:1$) erreicht¹⁾; doch ist der Effekt nicht bloß von der Konzentration, sondern auch von der absoluten Menge abhängig (Massenwirkung²⁾)).

Aus der Statuierung eines äquilibrierenden Antagonismus der physiologisch vorhandenen Ionen darf nicht ohne weiteres gefolgert werden, daß für alle Zellarten gerade ein Zusammenwirken von Na^+ , K^+ - und Ca^{++} -Ionen lebensnotwendig ist (J. Loeb). Zeigt sich doch am überlebenden Zentralnervensystem von neugeborenen Säugern, daß eine Kombination von Na^+ und Ca^{++} allein die besten Ergebnisse aufzuweisen hat, und daß jeglicher Kaliumzusatz die Wirkung beeinträchtigt³⁾. Im unversehrten Organismus müssen also bestimmte Zellarten oder Organe geradezu einen Beeinträchtigungseffekt durch gewisse, für andere Zellarten bedeutsame Ionen in Kauf nehmen.

Das beschriebene Verhältnis der wichtigsten Kationen sei durch folgendes Schema gekennzeichnet:



Auch gewisse Anionen, speziell Cl' und SO_4'' lassen einen Antagonismus bzw. eine wechselseitige Entgiftung erkennen⁴⁾. — In einem gewissen Kompen-sationsverhältnis⁵⁾ stehen auch Kationen und Anionen: so werden Lösungen von Na^+ und Ca^{++} durch Zusatz von OH' bzw. NaOH oder HCO_3' bzw. NaHCO_3 oder von Seewasser für bestimmte Objekte in gewisser Hinsicht entgiftet⁶⁾. Umgekehrt wirken die Anionen NO_3' , Br' , SO_4'' weniger giftig bei Kombination mit dem Kation Ca^{++} ⁷⁾. Der Antagonismus zwischen bestimmten Anionen und Kationen ist irreziprok: so werden zwar die genannten giftigen Anionen durch die zweiwertigen Kationen Ca^{++} und Mg^{++} erträglicher gemacht, nicht aber die giftigen Kationen Li^+ , NH_4^+ , Ca^{++} , Mg^{++} durch mehrwertige Anionen beispielsweise SO_4'' ⁸⁾. — Zusammenfassend sei bemerkt, daß an der Entgiftung oder Kompensation der Na^+ -Ionen im Tierkörper teils Kationen, speziell K^+ und Ca^{++} , teils Anionen, besonders HCO_3' , teils auch neutrale Salzmolekel beteiligt erscheinen⁹⁾.

Als besonders interessant vom allgemeinphysiologischen Standpunkte aus seien kurz folgende Spezialbeobachtungen angeführt. Zahlreiche Pflanzen,

¹⁾ So wird 1 Mol KCl durch 17 Mol NaCl bzw. $\frac{1}{30}$ Mol CaCl_2 entgiftet (J. Loeb).

²⁾ T. Sakai, Zeitschr. f. Biol. **64**, 505. 1914. Vgl. auch J. Szücs, Jahrb. f. wiss. Bot. **52**, 85. 1912.

³⁾ Erwiesen durch P. Gerlach, Biochem. Zeitschr. **61**, 125. 1914. — Auch für den Meeresteleostier Fundulus genügt CaCl_2 allein zur Neutralität des Mediums, während NaCl oder KCl allein giftig sind (J. Loeb).

⁴⁾ K. Miyake, Journ. biol. Chem. **16**, 235. 1913.

⁵⁾ Ein charakteristischer Antagonismus besteht auch zwischen destilliertem Wasser oder Säuren, welche die Durchlässigkeit steigern, und Salzen gleichen Anions (J. Loeb, Biochem. Zeitschr. **47**, 127. 1912), ferner zwischen Salzen bzw. Elektrolyten und Narkotika (R. Lillie, Amer. Journ. of physiol. **29**, 372 u. **30**, 1. 1912, sowie Journ. of Exp. Zool. **16**, 591. 1914); — vgl. auch die Beobachtungen von J. F. Mc Clendon über den Antagonismus von Narkotika und NaNO_3 , Amer. Journ. of physiol. **38**, 173. 1915. Ebenso wirken sowohl die Kationen als die Anionen von Salzen der Giftwirkung von Säuren auf Funduluseier entgegen, und zwar speziell die Anionen durch Verzögerung der Säurediffusion durch die Zellmembran (J. Loeb, Journ. biol. Chem. **23**, 139. 1915).

⁶⁾ J. Loeb, Arch. f. Entw.-Mech. **40**, 322. 1914.

⁷⁾ So ist $\frac{1}{2}$ Mol K_2SO_4 für Fundulus ebenso giftig wie 1 Mol KCl; 1 Mol KCl wird durch 17 Mol NaCl oder $\frac{8}{12}$ Mol Na_2SO_4 entgiftet (J. Loeb).

⁸⁾ J. Loeb, Biochem. Zeitschr. **66**, 277. 1914.

⁹⁾ J. Loeb, Amer. Journ. of physiol. **3**, 327 u. 383. 1900; Biochem. Zeitschr. **43**, 181. 1912 und dessen oben S. 115, Anm. 4 zitierte zusammenfassende Darstellungen.

welche in erster Linie die Elektrolyte K^+ und Ca^{++} , daneben speziell noch Mg^{++} und Na^+ erfordern, vertragen Lösungen einzelner Salze schlechter als Ionen-gemische, wie dies Abb. 12 bezüglich des Wurzelwachstums des Weizens dartut¹⁾. Ähnliches gilt vom Wachstum der Bakterien²⁾. — Andererseits vermögen sich die von osmotischen Einflüssen weitgehend unabhängigen³⁾ Eier des marinen Fisches *Fundulus heteroclitus* in reiner mit Meerwasser isotonischer $NaCl$ -Lösung nicht zu entwickeln, sondern verlangen eine Entgiftung derselben durch einen Zusatz von mindestens einem Salze mit mehrwertigem Kation (Ca^{++} , Mg^{++} , Sr^{++} , Ba^{++} — oder selbst mit Schwermetallkation Pb^{++} , Zn^{++}) in bestimmter, sehr geringer Konzentration. Die Eier bewahren ihre normale Durchlässigkeit, ihr normales spezifisches Gewicht und damit ihre Lebensfähigkeit nur in einem

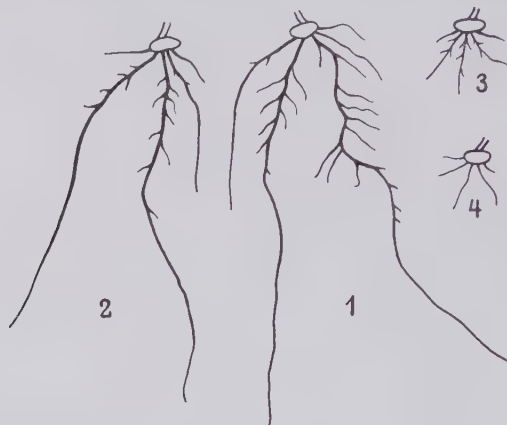


Abb. 12. Wurzelwachstum beim Weizen in verschiedenen Salzlösungen nach Osterhout.

1. in 0,12 mol. $NaCl$ + 0,0026 mol. KCl + 0,0012 mol. $CaCl_2$ (optimal).
2. in 0,12 mol. $NaCl$ + 0,0012 mol. $CaCl_2$ (etwas geringer infolge K^+ -Mangels).
3. in 0,12 mol. $CaCl_2$ (gering infolge Na^+ - und K^+ -Mangels).
4. in 0,12 mol. $NaCl$ (gering infolge K^+ und Ca^{++} -Mangels).

äquilierten Ionengemisch⁴⁾ ($NaCl$ + KCl + $CaCl_2$ oder eben Meerwasser). Analoges gilt für die Erhaltung der Schirmkontraktion bei Medusen und der Bewegung von Cilien, welche durch Ca^{++} , Mg^{++} , Ba^{++} vor Verflüssigung durch $NaCl$ geschützt werden⁵⁾. Seeigeleier⁶⁾ brauchen zur normalen Entwicklung

¹⁾ Osterhout, Bot. gaz. **42**. 147 u. Jahrb. f. wiss. Bot. **40**. 121. 1908; ferner, betr. Salz-antagonismus an *Laminaria*. Science **35**. 112. 1912. Vgl. auch Benecke, Ber. der Deutsch. Bot. Gesellsch. **25**. 322. 1907 (an *Spirogyra*). — In den sog. pflanzlichen Nährlösungen sind bloße Ionenlieferanten neben eigentlichen Nährsubstanzen vertreten. Vgl. S. 117 Anm. 6.

²⁾ M. v. Eisler, Zentralbl. f. Bakt. **51**. 546. 1909.

³⁾ Analoges gilt vom Stichling (A. Giard, Compt. rend. soc. biol. **52**. 46. 1900).

⁴⁾ J. Loeb, Pflügers Arch. **88**. 68. 1901 u. **93**. 246. 1902; ferner Americ. Journ. of physiol. **6**. 411. 1902 u. Biochem. Zeitschr. **47**. 127. 1912; J. Loeb und H. Wastenays, Journ. of biol. Chem. **21**. 223. 1915. Im Gegensatz zu einer ausgeglichenen Lösung steigert isotonische, jedoch „nicht ausgeglichene“ Lösung von reinem Kochsalz die Durchlässigkeit der Eimembran und schädigt dadurch den Embryo; auch die Giftwirkung auf die ausgebildeten Fische geht mit Erhöhung der Permeabilität der Haut und der Kiemen einher. Vgl. auch A. P. Mathews, Americ. Journ. of physiol. **12**. 419. 1905.

⁵⁾ R. S. Lillie, Americ. Journ. of physiol. **10**. 419. 1904. u. **17**. 89. 1906.

⁶⁾ C. Herbst, Arch. f. Entw.-Mech. **5**. **7**. 11 u. **17**. 306. 1904; J. Loeb, Pflügers Arch. **97**. 394. 1903 u. **101**. 340. 1904, sowie Biochem. Zeitschr. **5**. 357. 1907. — Betr. Membranänderung am Seeigelei durch Na^+ -Ionen vgl. R. S. Lillie, Americ. Journ. of physiol. **26**. 106. 1910; Journ. of Morphol. **22**. 695. 1911; Biol. Bull. **22**. 328. 1912. — Auch für die Entwicklung des Froscheies ist der Ionengehalt, nicht bloß der osmotische Druck des Mediums entscheidend, vgl. J. W. Jenkinson, Arch. f. Entw.-Mech. **32**. 680. 1911.

folgende Ionen: H^+ und OH^- (in geringem Überschuß), Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Cl^- , SO_4^{--} , HCO_3^- . — Interessant ist endlich, daß Süßwassertiere wie der Krebs *Gammarus pulex*¹⁾, ebenso Froscheier und Froschlarven²⁾ besser einen Zusatz der Gesamtheit der Meeressalze vertragen als einen Zusatz von bloßem Kochsalz, und daß jede Ausschaltung einer Komponente der Meersalze die Giftigkeit erhöht. — Am wichtigsten erscheint die Ca^{++} -Beigabe zur NaCl -Lösung. Es erhellt dies u. a.³⁾ daraus, daß Seeiegeleier bei Fortlassen aller Salze bis auf NaCl und CaCl_2 den normalen Sauerstoffverbrauch bewahren, während dieser in reiner NaCl -Lösung enorm ansteigt⁴⁾. Ebenso genügen zum Überlebend-erhalten des Zentralnervensystems von Säugern Na - und Ca -Salze, während schon ein geringer Kaliumzusatz schädigend wirkt⁵⁾.

Physiologische Ionenäquilibrierung der Körpersäfte. Infolge des Antagonismus der Ionen und ihres Gegebenenseins in ganz charakteristischen Mengenverhältnissen — so speziell der Kationen $\text{Na}^+:\text{Ca}^{++}$ bzw. $\text{Na}^+:\text{K}^+:\text{Ca}^{++}:\text{Mg}^{++}$ ⁶⁾ — stellen die Säfte des Tier- und Pflanzenkörpers ein physiologisch neutrales Benetzungs-Milieu dar. Das Blut und die Gewebsflüssigkeiten sind in ihrem Ionengehalte äquilibriert, während der eigene Preßsaft für die Muskelzelle bei äußerer Benetzung infolge K^+ -Überschusses (bei fast fehlendem Na^+) giftig ist⁷⁾. Infolge der „Balanzierung“ (Loeb, Osterhout) der Kationen wie der Anionen bieten die physiologischen Medien die günstigsten Bedingungen dar für die Erhaltung der Zellen — speziell für die Erhaltung der normalen Zellpermeabilität gegenüber Wasser und Salzen. Für die marinen Lebewesen gilt ähnliches vom Meerwasser⁸⁾, welches bei vielen derselben gewissermaßen eine Körperflüssigkeit darstellt.

Physiologische Ersatzflüssigkeiten. Eine weitgehende physiologische Neutralität oder Ausgeglichenheit auf Grund von Ionengleichgewicht ist auch in künstlichen Ersatzflüssigkeiten erreicht, welche bei Blutverlust wie in physiologischen Versuchen an Stelle von Blut oder Gewebsflüssigkeit erfolgreiche Verwendung finden. Allerdings ist die Vertretung bei keiner dieser äquilibrierten Salzlösungen eine vollkommene. Zum Charakter einer physiologisch neutralen oder balanzierten Flüssigkeit gehört einerseits ein ganz bestimmter osmotischer Druck, andererseits eine ganz bestimmte Ionenkombination. Ferner soll die absolute Reaktion bzw. die H^+ -Ionenkonzentration der Ersatzflüssigkeit jener der normalen Blut- oder Gewebsflüssigkeit möglichst nahekommen, also ganz wenig von der Neutralität ($[\text{H}^+] = 10^{-7}$) in alkalischem Sinne abweichen bzw. eine Alkalinität von $\frac{n}{1500} \text{NaHCO}_3$ oder wenig mehr besitzen⁹⁾. Als sehr

¹⁾ Wo. Ostwald, Pflügers Arch. **106**. 568. 1905.

²⁾ E. Goldschmidt (unter A. v. Tschermak), unveröffentlichte Versuche.

³⁾ Andere Beispiele bei R. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 544 ff. Leipzig 1914.

⁴⁾ O. Warburg, Zeitschr. f. physiol. Chem. **66**. 305. 1910.

⁵⁾ P. Gerlach, Biochem. Zeitschr. **61**. 125. 1914. Vgl. auch H. W. Langendorff, Das Überleben des Zentralnervensystems von Säugetieren bei künstlicher Durchspülung. Inaug.-Diss. Rostock 1913; H. Winterstein (Wien. med. Wochenschr. 1910. Nr. 39 u. Pflügers Arch. **138**. 167. 1911) gelang es zuerst, neugeborene Säuger bei völligem Ersatz des Blutes durch Salzlösungen durch längere Zeit überlebend zu erhalten.

⁶⁾ Vgl. S. 121 Anm. 5.

⁷⁾ Th. Birnbacher, Pflügers Arch. **154**. 401. 1913 u. **159**. 514. 1914.

⁸⁾ Zuerst hervorgehoben von R. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 524. Leipzig 1914.

⁹⁾ Das Blut ist diesbezüglich etwa analog zu setzen einer wässrigen Lösung von $0,12 \text{ n NaHCO}_3 + 0,01 \text{ n CO}_2$ mit $[\text{H}^+] = 0,25 \cdot 10^{-7}$. Vgl. A. Borriño und G. Viale, Arch. di fisiol. **10**. 537. 1912. — Die $[\text{H}^+]$ einer Ersatzflüssigkeit sollte bei Luftdurchleitung ungeändert bleiben, was sich nach L. Michaelis (Die Wasserstoffionenkonzentration. S. 116. Berlin 1914) mittels Ersetzung des Karbonates durch primäres und

Übersicht der physio-

	Ringer ¹⁾ - Locke ²⁾		Frieden- thal ³⁾		Tyrode ⁴⁾		Göthlin ⁵⁾	
	Gramm	Mol	Gramm	Mol	Gramm	Mol	Gramm	Mol
H ₂ O	1000	—	1000	—	1000	—	1000	—
Na Cl für Kaltblüter	6,5	0,1111	—	—			6,5	0,11121
Na Cl für Warmblüter	9,5	0,1625	6,0	0,1026	8,0	0,1368	—	—
K Cl	0,2 (bis 0,075)	0,00268	0,3	0,00402	0,2	0,00268	0,1	0,00134
Ca Cl ₂	0,2 (0,1—0,3)	0,00181	3,0	0,0027	0,2	0,00181	0,065	0,000585
Mg Cl ₂	—	—	—	—	0,1 (bzw. 0,2)	0,00105	—	—
Mg SO ₄	—	—	—	—	—	—	—	—
Na HCO ₃	0,1 (bis 0,2)	0,00119	4,0	0,04764	1,0 (bzw. 0,05)	0,01191	1,0	0,01191
Na ₂ HPO ₄	—	—	—	—	—	—	0,009	0,000063
NaH ₂ PO ₄	—	—	—	—	0,05 (bzw. 0,1)	0,00042	0,008	0,000067
Ca (H ₂ PO ₄) ₂	—	—	0,3	0,00128	—	—	—	—
Glukose	ev. 1,0	0,00555	1,0	0,00555	ev. 1,0	0,00555	—	—
H+ Ionen- konzentration	0,2 · 10 ⁻⁷				0,2 · 10 ⁻⁷			

sekundäres Phosphat erreichen ließe, und zwar entsprechend dem im Blutplasma bestehenden Verhältnisse prim. Posphat : sek. Phosphat = 1 Mol : 5,1 Mol (in der Göthlin-schen Flüssigkeit ist das Verhältnis 67 : 630 = 1 : 9,4). Um einer physiologischen Na Cl-Lösung die [H⁺] des Blutes zu erteilen, genügt ein geringer Zusatz ($\frac{n}{50}$ bis $\frac{n}{100}$) von Phosphaten in der angegebenen Relation (L. Michaelis und T. Garmendia, Biochem. Zeitschr. **67**. 431. 1915).

¹⁾ S. Ringer, Journ. of physiol. **3**. 380. 1882; **4**. 222. 1883; **6**. 361. 1884/85; **7**. 118 u. 291. 1886; **18**. 425. 1895; Collected papers. Physiol. Labor. University College. **9**. 125. 1892/94.
²⁾ F. Locke, Journ. of physiol. **18**. 332. 1895; Zentralbl. f. Physiol. **8**. 166. 1894 u. **14**. 670. 1900.

³⁾ H. Friedenthal, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903. S. 550. Dieses m. E. nicht genug gewürdigte „anorganische Serum“ nach Friedenthal ergibt folgende Vergleichswerte:

	Rinderserum	Ersatzflüssigkeit
Na ⁺	0,14252 Mol	0,1510 Mol
K ⁺	0,00555 „	0,0040 „
Ca ⁺⁺	0,00219 „	0,0013 „
Cl ⁻	0,10680 „	0,10742 „
CO ₃ '''	0,00893 „	0,04760 „
PO ₄ '''	0,00066 „	0,0026 „
Glukose	0,00599 „	
an Kationen	0,15139 „	0,1563 „
an Anionen	0,11639 „	0,15762 „
Leitfähigkeit (bei 18,5°) . .	117,95 · 10 ⁻⁴	118,6 · 10 ⁻⁴ .

⁴⁾ P. Rona und P. Neukirch, Pflügers Arch. **148**. 273. 1912 fanden die Tyrode-sche Lösung der Ringerschen am überlebenden Darm überlegen — was L. Michaelis (Die Wasserstoffionenkonzentration. S. 116. Berlin 1914) auf die mindersaure Reaktion oder geringere Wasserstoffionenkonzentration der ersteren Lösung bezieht.

⁵⁾ G. F. Göthlin, Skand. Arch. f. Physiol. **12**. 1. 1902.

logischen Ersatzflüssigkeiten.

Modifikation nach Sakai-Benda ⁶⁾		Hédon u. Fleig ⁷⁾		Adler ⁸⁾		Gerlach ⁹⁾	
Gramm	Mol	Gramm	Mol	Gramm	Mol	Gramm	Mol
1000	—	1000	—	967,92	—	1000	—
6,0	0,1026	6,0	0,1026	5,9	0,10085	—	—
—	—	—	—	—	—	9,0	0,1427
0,1	0,00134	0,3	0,00402	0,4	0,00536	—	—
0,1	0,00090	0,1	0,00090	0,4	0,00360	0,5	0,0045
—	—	—	—	0,25	0,00262	(kristallwasserfrei)	
—	—	0,3	0,00249	—	—	—	—
1,0	0,01191	1,5	0,0178	3,51	0,0417	—	—
—	—	0,5	0,00352	—	—	—	—
—	—	—	—	0,126	0,00100	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—
2,9	0,0161	1,0	0,00555	1,5	0,00833	—	—
				(ev. 20 Gummi arabic.)			

zweckmäßig hat sich ferner eine Sättigung der Flüssigkeiten mit Sauerstoff erwiesen. — Fast alle Ersatzflüssigkeiten enthalten neben Na⁺ und Cl⁻-Ionen eine geringe Beimengung von K⁺, Ca⁺⁺ und HCO₃⁻-Ionen, ev. noch Mg⁺⁺ und H₂PO₄⁻. Sehr interessant ist es, daß das Konzentrationsverhältnis der einzelnen Ionen in den bewährten Ersatzflüssigkeiten ein ganz ähnliches¹⁰⁾ ist wie im

⁶⁾ T. Sakai, Zeitschr. f. Biol. 62. 295. 1913; R. Benda, Zeitschr. f. Biol. 63. 46. 1913.

⁷⁾ E. Hédon und C. Fleig, Arch. internat. de physiol. 3. 1. 1905—1906.

⁸⁾ Adler, Journ. of Americ. Med. Assoc. 2. 9. 752. 1908.

⁹⁾ Von P. Gerlach (Biochem. Zeitschr. 61. 125. 1914) speziell für das Überlebend-erhalten des Zentralnervensystems von Warmblütern angegeben. Die Menge von CaCl₂ betrachtet W. Burridge (Journ. of physiol. 48. I. 1914) als zu groß wegen konsekutiver Entziehung bzw. Exosmose von Kaliumphosphat.

¹⁰⁾ Dies erhellt aus folgender Gegenüberstellung:

	NaCl	: KCl	: CaCl ₂	: MgCl ₂	: MgSO ₄
Ringer-Lockesche Flüssigkeit für Kaltblüter	100 Mol	: 2,4 Mol	: 1,6—2,4 Mol	: —	: —
Ringer-Lockesche Flüssigkeit für Warmblüter	100 „	: 1,7 „	: 1,1—1,7 „	: —	: —
Meerwasser	100 „	: 2,1 „	: 1,0 „	: 7,8 Mol	: 3,8 Mol

In der von H. Friedenthal (Arch. f. [Anat. u.] Physiol. 1903. 550) als „anorganisches Serum“ angegebenen Flüssigkeit sind die Kationen mit 0,1563 Mol (Na 0,151, K 0,004, Ca 0,0013), die Anionen mit 0,15762 Mol (Cl 0,10742, CO₃ 0,0476, PO₄ 0,0026) vertreten. Allerdings vermag Meerwasser bei nicht-marinen Tieren nicht einfach das Blut zu ersetzen (E. Hédon und C. Fleig, Compt. rend. soc. biol. 58. 306. 1915).

Blute, zugleich aber auch wie im Meerwasser¹⁾, das — wie oben (S. 125 Anm 8) bemerkt — für zahlreiche marine Lebewesen nicht bloß Außenmedium, sondern geradezu Körperflüssigkeit darstellt.

Eine Übersicht der meistverwendeten Ersatzflüssigkeiten²⁾, welche speziell zur Benetzung oder Durchspülung überlebender tierischer Gewebe und Organe verwendet werden, sei in der Tabelle auf S. 126 und 127 gegeben.

Antagonistische Kolloidwirkung der Ionen. Zur Frage nach der Grundlage des Ionenantagonismus übergehend sei zunächst bemerkt, daß dieser kein direkt chemischer ist, sondern in einer gegensätzlichen physikalisch-chemischen Wirkung auf gewisse kolloide Bestandteile der lebenden Substanz besteht. Es kommt daher ganz wesentlich auf das gewählte Prüfobjekt an. Je nach der Qualität oder dem Artharakter des einzelnen Protoplasten kann die gegensätzliche Wirkung bestimmter Ionen hier deutlich sein, dort fast oder ganz fehlen bzw. in anderem Sinne gelten — ein Moment, auf welches gewisse Differenzen der Beobachtungsergebnisse an verschiedenen Objekten zurückzuführen sind. Neben einem durchschnittlich oder wirklich allgemein gültigen Antagonismus sind Fälle von ganz spezifischem Gegensatz möglich. Ebenso ist eine fördernde Beziehung, speziell ein Sensibilisierungsverhältnis verschiedener Ionen durch Vermittelung der Plasmakolloide sehr wohl denkbar³⁾.

Im speziellen ist die Vorstellung am plausibelsten, daß der antagonistische Chemotropismus⁴⁾ bestimmter Ionen in einer gegensätzlichen Zustandsänderung gewisser hydrophiler Plasmakolloide besteht. In erster Linie kommt eine Einwirkung auf die Kolloide der Plasmagrenzzone oder Zellhaut und damit auf deren spezifische Durchlässigkeit in Betracht⁵⁾. Während die einen Ionen — so speziell die Kationen Na⁺, K⁺, Rb⁺ — den Zustand gewisser Hautkolloide aufsteigend (dispergativ, lyotrop) verändern, die Zellhaut auflockern und die Durchlässigkeit steigern, wirken die anderen — so speziell die Kationen Ca⁺⁺ und Mg⁺⁺ — dem entgegen (Loeb, Höber, Schwarz, Lillie, Porodko, Szücs u. a.⁶⁾). So wird die durch das Na⁺- oder K⁺-Ion bewirkte Permeabilitätssteigerung tierischer wie pflanzlicher Zellen oder die erreichte Lockerung der Kittsubstanz durch das Ca⁺⁺-Ion beeinträchtigt oder aufgehoben⁷⁾. Man schreibt deshalb

¹⁾ Über die [H⁺] des Seewassers vgl. S. P. L. Sørensen und S. Palitzsch, *Biochem. Zeitschr.* **24**. 387. 1910 u. **51**. 307. 1913. Über den osmotischen Druck des Meerwassers vgl. W. E. Garrey, *Biol. Bull. Woods Hall Mass.* Nr. 4. T. 8. 257. 1904.

²⁾ Als solche sei auch noch das durch Lab kaseinfrei gemachte, mit Soda neutralisierte Serum von Magermilch — das sog. J. Pohlsche Serum — erwähnt, welches zwar isotonisch, doch ärmer an NaCl und reicher an Ca⁺⁺ ist — verglichen mit dem Blutserum (Angaben bei M. Schafir, *Zeitschr. f. Biol.* **66**. 145—146. 1915).

³⁾ Analoge Möglichkeiten bestehen für die Wechselwirkung von Giften überhaupt.

⁴⁾ Über die Zurückführung des Chemotropismus auf Zustandsänderung der Plasmakolloide vgl. Th. M. Porodko, *Ber. d. Deutsch. bot. Gesellsch.* **30**. 16. 1912 u. **32**. 25. 1914.

⁵⁾ Vgl. speziell die detaillierte Begründung bei R. Höber, *Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe*. 4. Aufl. Kap. 10. Leipzig 1914, betr. Ca⁺⁺-Wirkungen spez. S. 542 ff. — Andererseits ändert sich bei Erregung oder Hemmung der Muskelzelle — wohl infolge geänderter Durchlässigkeit der Kolloide der Zellhaut — deren Ionengehalt. So erfährt im Haifischherzen bei Vagusreizung der Gehalt an KCl eine geringe Erhöhung (+0,12 bis 0,13%), an MgO eine minimale Steigerung (+0,01 bis 0,03%), an NaCl eine deutliche Minderung (−0,6%), an CaO keine Veränderung (J. C. Hemmeter, *Biochem. Zeitschr.* **63**. 118 u. 140. 1914).

⁶⁾ Vgl. die detaillierte Beweisführung bei R. Höber, *Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe*. 4. Aufl. Kap. 10. Leipzig 1914.

⁷⁾ Vgl. die Beobachtungen von Mac Callum, *Publ. Univ. of California, Physiology* **2**. 93. 1905 (an Blutzellen); Osterhout, *Science* **34**. 187. 1911 (an Spirogyrazellen); C. Herbst, *Arch. f. Entw.-Mech.* **9**. 424. 1900 u. **17**. 440. 1904 (an der Kittsubstanz der Furchungszellen von Seeigeleiern); Benecke, *Jahrb. f. wiss. Bot.* **32**. 474. 1898 (an der Kittsubstanz von Spirogyrazellen); J. Loeb, *Biochem. Zeitschr.* **47**. 127. 1912 (an Funduluseiern). Ebenso beeinflussen nichtausgeglichene Lösungen die Konzentration des Körpersaftes,

dem Ca^{++} -Ion eine allgemeine regulatorische Wirkung auf den Stoffaustausch der Zellen zu, welche dieselben speziell widerstandsfähig gegen Wasserentziehung macht¹⁾. Man kann geradezu einerseits von zunächst reversibler Gerbung, Dichtung oder Verfestigung, andererseits von Lockerung der Zellhaut sprechen²⁾ und einen gegensätzlichen Einfluß bestimmter Ionen auf den Quellungs- und Hydratationsgrad der hydrophilen Kolloide — speziell der Proteokolloide, nicht der Lipokolloide³⁾ — annehmen. Allerdings stehen die Proteokolloide mit den Zellipoiden in charakteristischer Wechselwirkung (Pauli⁴⁾). (Auf die Lipokolloide wirken hingegen alle lipoidlöslichen Substanzen, speziell Alkohole, welche dadurch wiederum die passive Durchlässigkeit der Zelloberfläche verändern — vgl. Kap. V.) Bei solchen Ionen, welche in das Zellinnere einzudringen vermögen — allerdings nur für diese — äußert sich der Antagonismus in einer gegenseitigen Beeinflussung der Aufnahmegeschwindigkeit⁵⁾.

Zytotrope und lyotrope Ionenreihen. Die Vorstellung, daß der Ionenantagonismus in einer gegensätzlichen Einflußnahme auf den Quellungs- und Hydratationszustand der hydrophilen Hautkolloide besteht, findet eine erhebliche Stütze darin, daß die Reihenfolge der Ionen nach physiologischem bzw. toxischem Wirkungsgrad und nach Quellungs- und Hydratationsförderung an reinen Hydrokolloiden, speziell an Eiweißkolloiden, eine gewisse Analogie erkennen läßt. Allerdings sind zytotrope oder zytotoxische Reihe und lyotrope⁶⁾ Reihe nicht einfach identisch⁷⁾. Für Lyse oder Peptisation, d. h. aufsteigende, dispergative Zustandsänderung und umgekehrt für Fällung, Gelbbildung, d. h. absteigende, aggregative Zustandsänderung von kolloidalem Eiweiß (bzw. von hydrophilen Kolloiden überhaupt, z. B. Lezithin) wurde in besonderen, hier nicht näher zu behandelnden Untersuchungen⁸⁾ im allgemeinen folgende Kationenreihe⁹⁾ festgestellt — speziell geordnet nach dem Fällungsgrad stark verdünnter Chloridlösungen für Laugeneiweiß:

→ steigende Fällungswirkung

← wachsende Lyotropie



somit die Zellpermeabilität bei ausgebildeten Exemplaren von *Fundulus* stärker als ausgeglichene Lösungen, vgl. J. Loeb und H. Wasteneys, Journ. biol. Chem. **21**. 223. 1915.

¹⁾ E. Overton, Pflügers Arch. **105**. 237. 1904; E. Mai, Inaug.-Diss. Würzburg 1903. Vgl. auch das Ergebnis der Untersuchungen von L. F. Meyer und S. Cohn (Zeitschr. f. Kinderheilk. **2**. 360. 1911), daß die Einverleibung von Na-Salzen die Wasserretention im Körper steigert, jene von Ca-Salzen diese hemmt. Eine Begünstigung der Wasserretention kommt überhaupt den Chloriden der einwertigen Kationen, aber auch gewissen Anionen zu (E. Hauberisser und F. Schönfeld, Arch. f. exp. Pathol. **71**. 102. 1913).

²⁾ R. Höber, Pflügers Arch. **106**. 626. 1905; J. Loeb, Biochem. Zeitschr. **36**. 275. 1911 u. **43**. 181. 1912 — speziell vertreten bezüglich der Wirkung auf die Oberflächenlamelle der Kiemen von *Fundulus* (Biochem. Zeitschr. **53**. 391. 1914).

³⁾ J. Loeb, Pflügers Arch. **75**. 308. 1899 u. **107**. 252. 1905; Vorlesungen über die Dynamik der Lebensvorgänge. S. 77 u. 81 ff. Leipzig 1906; Biochem. Zeitschr. **47**. 127. 1912.

⁴⁾ W. Pauli, Hofmeisters Beitr. **6**. 233. 1905 u. Fortschr. d. naturw. Forsch. **4**. 223, spez. 269. 1912.

⁵⁾ J. Szűcs, Jahrb. f. wiss. Bot. **52**. 85 u. 269. 1912/13.

⁶⁾ Der Begriff der „Lyotropie“, d. h. Lösungswirkung (ebenso umgekehrt Fällungswirkung) durch Veränderung des Lösungsmittels wurde von H. Freundlich (Kapillarchemie. Dresden 1909. S. 54 u. 410 ff.) geschaffen.

⁷⁾ Ich muß dies nachdrücklich betonen, da nicht selten Autoren „Übereinstimmung mit der bekannten Fällungsreihe“ angeben, wo unleugbare und wechselnde Differenzen bestehen.

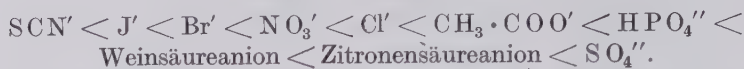
⁸⁾ Vgl. die ausführliche Darstellung bei R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. **4**. Aufl. S. 307 ff. Leipzig 1914.

⁹⁾ F. Hofmeister, Arch. f. exp. Pathol. **28**. 210, spez. 247. 1891; W. Pauli (unter

andererseits die nachstehende Anionenreihe ¹⁾:

→ steigende Fällungswirkung

← wachsende Lyotropie



Die freilich nicht allgemein gültige Reihe der Kationen entspricht der Folge der Atomgewichte und der Valenzzahl, indem (auf Laugeneiweiß — vgl. S. 148) die schwereren Atome stärker fällend wirken als die leichteren, die dreiwertigen stärker als die zweiwertigen, diese stärker als die einwertigen.

Allerdings hat die absolute Reaktion ($[\text{H}']$) des Mediums Einfluß auf den Sinn der Reihe (vgl. S. 148), die Art des begleitenden Anions und die Konzentration der verwendeten Salzlösung, ebenso die Qualität der auf Lyse bzw. Fällung geprüften Substanz Einfluß auf die Reihenfolge der einzelnen Kationen ²⁾.

Die sog. physiologischen, d. h. zytotropen, zytotoxischen bzw. zytolytischen Reihen zeigen in der Kationenserie charakteristische Abweichungen, welche speziell die Stellung des K' -Ions betreffen. Auch ergibt sich entsprechend der spezifischen Verschiedenheit des untersuchten Protoplasten eine gewisse Differenz der Kationenfolge für die einzelnen Untersuchungsobjekte oder auch eine völlige Umkehrung der Reihe ³⁾ — ev. abhängig von der gegebenen $[\text{H}']$ und dem Vorhandensein anderer Ionen im betreffenden Protoplasma bzw. in der Umgebung ⁴⁾. Beispielsweise lautet die Alkali-Kationenreihe für Hämolyse ⁵⁾ und damit übereinstimmend für Aufhebung der Erreg-

Zurückführung auf Ionenwirkung), Hofmeisters Beitr. **3.** 225. 1902 u. **5.** 27. 1903; R. Höber, Hofmeisters Beitr. **11.** 35. 1907 und Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 322—323. Leipzig 1914. Vgl. auch K. Spiro, Hofmeisters Beitr. **4.** 300. 1904.

¹⁾ In der Stellung von SCN' und SO_4'' (ebenso wie von Rb' und Cs') weichen die einzelnen Beobachtungen etwas voneinander ab. F. Hofmeister, Arch. f. exper. Pathol. **25.** 13. 1888 u. **28.** 210. 1891 (mit Endstellung des Sulfats); S. Posternak, Ann. Inst. Pasteur **15.** 85. 1901; W. Pauli, Pflügers Arch. **78.** 315. 1899; Hofmeisters Beitr. **3.** 225. 1903 u. **5.** 27. 1903; W. Pauli und H. Handovsky, Hofmeisters Beitr. **11.** 415. 1908; W. Pauli und Falek, Biochem. Zeitschr. **47.** 269. 1912; R. Höber, Hofmeisters Beitr. **11.** 35. 1907 u. Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 307 ff. Leipzig 1914. Vgl. auch N. Rothmund, Zeitschr. f. physik. Chem. **33.** 401. 1900. — Die Einflußnahme der Anionen (der K -, Na -, Ca -Salze) im Sinne von Begünstigung der Gelbildung und Verzögerung von Gellösung an Gelatine erfolgt nach der ähnlichen, doch nicht identischen Reihe:



Oberhalb einer bestimmten Konzentration der Gelatine (etwa 2,7%) kehrt sich die Reihenfolge um (J. Traube und F. Köhler, Int. Zeitschr. physik.-chem. Biol. **2.** 42. 1915).

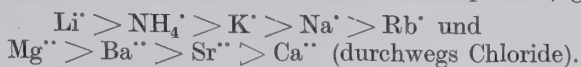
²⁾ R. Höber, a. a. O. S. 322. 323. So kehrt sich die Fällungsreihe für sehr verdünnte Chloridlösungen am Säureeiweiß geradezu um, verglichen mit dem Laugeneiweiß.

³⁾ So kehrt sich bezüglich der Plasmapermeabilität für Farbstoffe die Wirkungsreihe der Anionen (Nitrat < Chlorid, Sulfat < Tartrat, Citrat < Aluminat < Salicylat) bei einer bestimmten $[\text{H}']$ in einigen Gliedern um, bei einer höheren $[\text{H}']$ auch die Wirkungsreihe der Kationen ($\text{Na}' < \text{K}' < \text{Mg}'' < \text{Ca}'' < \text{Al}'''$) — nur an toten Zellen deutlich. Vgl. die Beobachtungen an Pflanzenzellen von J. Endler (Biochem. Zeitschr. **45.** 359. 1912).

⁴⁾ Vgl. R. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 487, 508. Leipzig 1914. Analoges gilt für die Fällung von Säureeiweiß und Alkalieiweiß (S. Posternak, Ann. Inst. Pasteur **15.** 85. 1901; W. Pauli, Hofmeisters Beitr. **5.** 27. 1907; R. Höber, a. a. O.).

⁵⁾ Deutlich ist die Variation der Hämolysendauer mit der Art des Salzes nur bei Vergleich nicht zu verdünnter isotonischer Lösungen, vgl. R. Höber, a. a. O. S. 487 u. Biochem. Zeitschr. **14.** 209. 1908; ferner O. Gros, Arch. f. exper. Pathol. **62.** 1. 1909 u. M. Miculicich, Zentralbl. f. Physiol. **24.** 523. 1911.

barkeit des Muskels trotz Isotonie ¹⁾: $\text{Na}^+ < \text{Li}^+ < \text{Cs}^+ < \text{NH}_4^+ < \text{Rb}^+ < \text{K}^+$ (bei Verwendung von Chloriden). Für das Flimmerepithel ²⁾ gelten die Toxizitätsreihen:



Für die Geschwindigkeit des Plasmazerfalls im Stiele der Vorticellide Zoothamnium, eines marinen Infusors, gilt hingegen die Kationenreihe ³⁾:



Recht ähnlich ist die Reihe der Förderungswirkung der Kationen auf das pflanzliche Wachstum ⁴⁾. Die heute bereits für zahlreiche tierische wie pflanzliche Objekte festgestellten sog. physiologischen, besser zytotoxischen Reihen sind vom physikalisch-chemischen Standpunkte aus nicht einfach als lyotrope, sondern als sog. Übergangsreihen zu bezeichnen ⁵⁾. — Bezüglich der Anionen scheint an den verschiedenen lebenden Objekten wie an isolierten hydrophilen Kolloiden eine und dieselbe oben angeführte Reihe zu gelten ⁶⁾, nur lassen manche Zellarten eine Umkehr erkennen — so Nerv gegenüber Muskel ⁷⁾. — In allen Reihen wirken zwei Ionen um so mehr antagonistisch, je weiter sie voneinander abstehen, so in den physiologischen Reihen Ca^{++} maximal gegen K^+ .

Valenztheorie des Ionenantagonismus. Vor Gewinnen der Erkenntnis, daß sowohl die ein- als die zweiwertigen Kationen sich in eine graduell abgestufte Reihe einordnen, war der Ionenantagonismus zwar mit Recht bereits auf eine gegensätzliche Wirkung gegenüber den Plasmakolloiden bezogen worden, jedoch war zugleich als Grundlage hierfür die Verschiedenheit der Ionen in der Valenz bzw. in der Zahl elektrischer Elementarladungen angesehen worden (J. Loeb ⁸⁾). So sollte der Gegensatz der Alkalikationen Na^+ , K^+ einerseits, der Erdalkalikationen Ca^{++} , Mg^{++} andererseits auf der Ein- und Zweiwertigkeit beruhen. Gegen die Valenzdeutung, derzufolge zuerst die dreiwertigen, dann die zweiwertigen Kationen den einwertigen entgegenwirken sollten, spricht schon der Umstand, daß die in der Ladungszahl übereinstimmenden Kationen — auch bei gleichem begleitenden Anion — durchaus nicht die gleiche Wirkung haben („Schulzesche Regel“ ⁹⁾), vielmehr in einer bestimmten Reihe hintereinander und mit den Kationen anderer Valenz stehen.

¹⁾ R. Höber, Hofmeisters Beitr. 11. 35. 1908 u. Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 487 ff.; vgl. auch R. Höber und Waldenburg, Pflügers Arch. 126. 131. 1909.

²⁾ W. Tichomiroff, Compt. rend. soc. biol. 76. 693. 1914. Vgl. die älteren Angaben von H. Weinland, R. Höber, R. S. Lillie bei R. Höber. (Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 508 ff. Leipzig 1914), welcher für das Flimmerepithel des Frosches die Reihe $\text{Li}^+ > \text{Cs}^+ > \text{Na}^+ > \text{NH}_4^+ > \text{Rb}^+ > \text{K}^+$ als wahrscheinlichste betrachtet.

³⁾ N. K. Koltzoff, Pflügers Arch. 149. 327. 1912 u. Arch. f. Zellforsch. 7. 344. 1911.

⁴⁾ G. A. Borowikow, Biochem. Zeitschr. 48. 230. 1913.

⁵⁾ R. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 323 u. 487. Leipzig 1914.

⁶⁾ Für den Skelettmuskel C. Schwarz, Pflügers Arch. 117. 161. 1907; ebenso für das Herz T. Sakai, Zeitschr. f. Biol. 64. 1. 1914.

⁷⁾ R. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 511. Leipzig 1914.

⁸⁾ Speziell J. Loeb, Oppenheimers Handb. d. Biochem. 2. (1.) 104. 1910; Vorlesungen über Dynamik der Lebenserscheinungen, spez. S. 120. Leipzig 1906; Journ. biol. Chem. 19. 431. 1914; J. Loeb's andere Grundvorstellungen, daß die Salzwirkungen im wesentlichen Ionenwirkungen sind und diese die hydrophilen Plasmakolloide in z. T. gegenseitlichem Sinne betreffen, bleiben durchaus aufrecht.

⁹⁾ Nach dieser sollte die Fällungskraft der Ionen gegenüber Kolloiden eine einfache Funktion ihrer Wertigkeit sein (H. Schulze, Journ. f. prakt. Chem. 25. 431. 1882 u. 27. 320. 1884; W. B. Hardy, Proceed. Roy. Soc. 66. 110. 1899; H. Freundlich, Kolloidzeitschr. 1. 289. 1907). Vgl. R. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 283. Leipzig 1914.

Vertretbarkeit der Ionen. Obzwar gewisse einwertige ebenso wie bestimmte zweiwertige Kationen einander zu vertreten vermögen, ist doch die Substituierbarkeit von Ionen in allen Fällen sehr beschränkt, wenn auch an den einen Objekten eine weitere, an den anderen eine engere ¹⁾. Auch besteht schon zwischen manchen Kationen gleicher Valenzzahl, speziell zwischen Natrium und Kalium, ein gewisser Antagonismus.

Lösungsdruck- und Haftdrucktheorie des Ionenantagonismus. Die zytotropen bzw. zytotoxischen Reihen lassen weder einen einfachen Zusammenhang mit der Wertigkeit noch mit dem Atomgewicht erkennen — ebenso wie sie von den lyotropen Reihen in der oben erwähnten Weise abweichen. Hingegen ergibt sich eine gewisse Beziehung zur physikalisch-chemischen Reihe des absoluten elektrischen Potentials bzw. des elektrolytischen Lösungsdruckes ²⁾ (nach Nernst) und damit des Haftdruckes ³⁾. Der elektrolytische Lösungsdruck, welcher in der Potentialdifferenz zwischen einer metallischen Elektrode und einer deren Ionen enthaltenen Lösung zum Ausdruck kommt, gibt ein Maß ab für die Tendenz zur Ionen- bzw. Salzbildung. Parallel damit scheint zu gehen der Haftdruck, d. h. der Grad der Adsorption und Haftung der Ionen am Plasma, welcher seinerseits umgekehrt proportional ist dem Grad der Erniedrigung der Oberflächenspannung zwischen Plasma und Wasser ⁴⁾. Der Geschwindigkeit der Adsorbierbarkeit bzw. der Größe des Haftdruckes der Ionen geht aber die Geschwindigkeit oder der Grad ihrer Wirkung parallel. — Allerdings kann auch die Lösungsdruck- oder Haftdrucktheorie, ja überhaupt die restlose Zurückführung des Ionenantagonismus auf gegensätzliche Zustandsänderung der Plasmakolloide noch keineswegs als gesichert und vollbefriedigend bezeichnet werden ⁵⁾. Es könnte sehr wohl neben den physikalisch-chemischen

¹⁾ So kann bei der Keimung von Weizenkörnern (Osterhout), ebenso für die Erhaltung der Gestalt der roten Blutzellen (MacCallum), sowie der Bewegungen des Schirmrandes bei Medusen (J. Loeb) Ca^{++} zwar durch Sr^{++} und Ba^{++} eventuell auch Mg^{++} , nicht aber durch zweiwertige Schwermetalle ersetzt werden. Zwecks Erhaltung der Muskelelregbarkeit vermag zwar Li^+ das Na^+ , Rb^+ das K^+ , ebenso Sr^{++} , nicht aber Ba^{++} das Ca^{++} zu vertreten (Ringer 1883, Overton 1902). In gewissen Fällen kann Ca^{++} durch Mg^{++} ersetzt werden (Starkenstein, Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 30. S. 1235). Hingegen ist bei anderen Objekten, beispielsweise für die Entwicklung junger Aale (Herbst) oder für das Wachstum von Getreide (Miyake, K. Faack, demzufolge Sr^{++} zwar die ionenantagonistische Rolle des Ca^{++} , nicht aber die sonstigen Aufgaben des Kalkes in der Pflanze zu erfüllen vermag) nicht einmal eine Substitution von Ca^{++} durch Sr^{++} möglich. (Bezüglich weiterer Beispiele sei verwiesen auf R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 537. Leipzig 1914.) — Für das Überlebensverhalten des Zentralnervensystems von Wärmblütern erweisen sich Na^+ und Ca^{++} als unersetzbar, aber auch als allein ausreichend ohne Beisein von K^+ (P. Gerlach, Biochem. Zeitschr. 61. 124. 1914).

²⁾ Unter elektrolytischem Lösungsdruck versteht man zunächst den einem osmotischen Potential vergleichbaren Druck, welcher den Ionen zukommt, die von einer Substanz an ein sie berührendes Lösungsmittel abgegeben wurden. Im übertragenen Sinne bezeichnet elektrolytischer Lösungsdruck die Tendenz oder Potenz einer bestimmten Substanz Ionen an ein benetzendes Lösungsmittel (im allgemeinen: reines Wasser) bis zu einer gewissen Grenze abzugeben, also sich in diesem „elektrolytisch“ zu lösen. Unter den Metallen (vgl. die Kationenreihe) zeigen die unedlen, speziell die Leichtmetalle, einen höheren Lösungsdruck als die edlen. — Vgl. die Spezialliteratur: W. Nernst, Zeitschr. f. physik. Chem. 2. 639. 1888; Wilsmore, Zeitschr. f. physik. Chem. 36. 91. 1901; A. P. Mathews, Americ. Journ. of physiol. 12. 419. 1905 (Versuche an Fundulus). Vgl. R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 159 ff., 485, 530. Leipzig 1914.

³⁾ J. Traube, Verhandl. d. Deutsch. Physik. Gesellsch. 10. 885. 1908 u. Pflügers Arch. 132. 511. 1910.

⁴⁾ Je stärker die Herabsetzung der Oberflächenspannung, desto langsamer erfolgt auch (nach J. Traube, N. K. Koltzoff) das Eindringen des betreffenden Kations in das Plasma, desto weniger giftig ist das erstere.

⁵⁾ Auch R. Höber nennt nach Ablehnung der reinen Valenztheorie J. Loeb's das Schema der antagonistischen Ionenwirkung auf den Quellungs-Gebungszustand der Hautkolloide noch unbefriedigend (Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 535,

Faktoren der Lyotropie, des Lösungs- oder des Haftdruckes¹⁾ auch die chemische Qualität der Ionen im engeren Sinne des Wortes, speziell ihre qualitative Attraktion oder sog. Affinität zu den hydrophilen Proteokolloiden in Betracht kommen.

Mit dieser Reserve sei allerdings kein Zweifel daran ausgesprochen, daß die Ionen einen entscheidenden, z. T. gegensätzlichen Einfluß auf die Wasseraufnahme und Wasserabgabe seitens der hydrophilen Kolloide überhaupt ausüben. Eine Mitwirkung der Kationen und der Anionen an der Regulierung des Wassergehaltes des Plasmas besteht unbestreitbar. So setzen beispielsweise an Roggenkeimlingen die Ca^{++} -Ionen im Gegensatz zu den Na^+ , K^+ , Mg^{++} -Ionen die H_2O -Aufnahme herab, fördern hingegen die H_2O -Abgabe oder Transpiration²⁾. Quellungsbefördernde Ionen wirken zugleich fördernd auf die Wasseraufnahme seitens pflanzlicher Zellen und damit fördernd auf das pflanzliche Wachstum, quellungsbeeinträchtigende hemmend — erst in zweiter Linie können osmotische Momente für das Wachstum in Betracht kommen (A. Fischer, Borowikow³⁾).

IV. Schlußbemerkung über die physiologische Rolle der Salze bzw. der Ionen.

Nach dem Gesagten ist die biologische Rolle der Salze bzw. der Elektrolyte — und zwar sowohl der äußeren oder Benetzungsionen als der Binnenelektrolyte — vor allem in ihrer Wechselwirkung mit den Kolloiden, besonders den Eiweißstoffen des Plasmas gelegen (Loeb, Pauli, Höber). Die Einflußnahme der Salze bzw. Ionen beschränkt sich nicht auf die Herstellung und Erhaltung eines bestimmten osmotischen Druckes; sie ist nicht bloß eine quantitative, sondern auch ganz wesentlich eine qualitative oder spezifische, und zwar in erster Linie eine kolloidchemische⁴⁾.

Das Gegebensein und die Erhaltung eines ganz bestimmten Ionenmilieus im Organismus hat nämlich die Bedeutung, daß durch die Äquilibration der teilweise antagonistischen Ionenwirkungen eine Stabilisierung der Zellkolloide sowie ein spezifischer Wassergehalt und Wasserwechsel des Organismus erreicht wird, ferner die Durchlässigkeit der Zellgrenzen, die Konsistenz des ganzen Protoplasten⁵⁾ sowie die Erregbarkeit der einzelnen Organen und Gewebe

537. Leipzig 1914). J. Loeb bezeichnet neuerdings (Proceed. Nat. Acad. of Science 1. 473. Washington 1915) drei Momente als bedeutsam für den Ionenantagonismus: die Konzentration des Ions in der Außenlösung, die Konzentration auf der Innenseite der Zellmembran bzw. deren Permeabilität, endlich die Verdichtung der Ionenkonzentration an der Grenzfläche.

¹⁾ Eine weitere Möglichkeit besteht darin, daß eine Ionenart durch ihren Einfluß auf die Plasmahaut die Aufnahme der anderen Ionenart behindert. (Allerdings kann dieser Einfluß selbst wieder den Quellungszustand betreffen.) Eine solche Beziehung scheint zwischen den Ca^{++} und Al^{+++} -Ionen an Kürbiskeimlingen zu bestehen (J. Szűcs, Jahrb. f. wiss. Bot. 52. 85. 1912 u. 52. 269. 1913 — vgl. auch B. Kisch, Die Naturwissenschaften 2. 533. 1914). Ebenso steigert ein Überschuß von KCl die Durchlässigkeit der Zellgrenzschicht für K^+ und Cl^- , sowie für H_2O — während die Zugabe von Na^+ und Ca^{++} die normalen Permeabilitätsverhältnisse wieder herstellt (R. Siebeck, Pflügers Arch. 150. 316. 1913).

²⁾ B. Hanstein-Cramer, Jahrb. f. wiss. Bot. 53. 536. 1914.

³⁾ G. A. Borowikow, Biochem. Zeitschr. 48. 230. 1913.

⁴⁾ Mit Recht betont A. Dernoschek (Pflügers Arch. 143. 303. 1912) bezüglich der Wirkung des Seewassers auf Süßwassertiere, daß ebenso wie eine rein osmotische Theorie der Giftwirkung des Seewassers unangemessen ist (mit $\Delta = 1,88^\circ$ gegen $\Delta = 0,45^\circ$ bis $0,62^\circ$ der Säfte bei Süßwassertieren), auch eine rein osmotische Theorie der Anpassung von Süßwassertieren an Meerwasser unzulänglich ist. Vielmehr kommen in beiden Fällen auch qualitativ-chemische bzw. kolloidchemische Faktoren in Betracht. Ebenso führen J. Loeb und H. Wasteneys (Journ. biol. Chem. 21. 223. 1915) den Tod von Fundulus in nicht-ausgebalancierten Lösungen nicht auf osmotische Störungen, sondern auf qualitativ-toxische Wirkung einzelner Salze bzw. Ionen zurück.

⁵⁾ Die Erhaltung einer bestimmten Plasmakonsistenz erfolgt wesentlich durch die Binnenelektrolyte, vgl. R. Höber und O. Nast, Biochem. Zeitschr. 60. 131. 1914.

mitbestimmt wird. Im physiologischen Säftemilieu erscheint das Optimum an Undurchlässigkeit für bestimmte zellfremde Substanzen bzw. Ionen gegeben ¹⁾. Speziell interessant ist es, daß die Erhaltung des Normalzustandes der Kolloide der Zellhaut — z. T. wenigstens — gerade durch solche Außen- oder Benetzung-Ionen erfolgt, für welche die Zellhaut selbst „undurchlässig“ ist, die also höchstens in Spuren in diese eintreten, keinesfalls durch diese hindurchtreten. So sind die Na⁺-Ionen für die Erhaltung des Normalzustandes und der Normalerregbarkeit der Skelettmuskelzelle entscheidend, ohne in deren Inneres durchdringen zu können ²⁾. Auch auf die Durchlässigkeit der Zellhaut für zelleigene Stoffe scheinen die Ionen Einfluß zu nehmen — und zwar mögen gerade solche Ionen, welche selbst nicht eindringen, für die zeitweilige, regulierte Aufnahme geeigneter Baustoffe wie Wasser, Zucker u. a. mitbestimmend sein (A. v. Tschermak ³⁾). Andererseits besteht zwischen Kolloidzustand der Plasmahaut und Erregbarkeit ein zweifelloser Zusammenhang, indem aufsteigende Veränderung bzw. Quellung mit Minderung der Erregbarkeit einhergeht, absteigende Veränderung bzw. Entquellung zunächst die Erregbarkeit wiederherstellt. Allerdings mögen in der Plasmahaut von Muskel- und Nervenzellen gesonderte „Erregungskolloide“ vorhanden sein neben anderen Kolloiden, an denen Zustandsänderungen erfolgen können, ohne daß die Erregbarkeit geändert würde ⁴⁾. — Die physiologischen Ionen üben keinerlei Reizwirkung auf die Zellen aus, in deren Außenmedium oder in deren Inhalt sie sich befinden, wohl aber haben sie eine tonische Bedeutung, indem sie die Plasmakolloide — speziell der Zellhaut — in einem ganz bestimmten Zustande erhalten, der bei Wegfall der Ionen gestört werden würde (A. v. Tschermak). (Der grundlegende Unterschied von Reiz und Zustandsbedingung bzw. von Alteration und Tonus wird im Kapitel über Irritabilität des II. Bandes ausführlich behandelt werden ⁵⁾).

D. Elektrochemie der Eiweißkolloide.

I. Frage der Salz-Eiweißverbindungen.

Die im vorstehenden behandelte Beziehung von Salzen bzw. Salzionen und Eiweißkolloiden führt naturgemäß zu den allgemeinen Problemen der Elektrochemie der Proteokolloide überhaupt.

Nach der Feststellung einer charakteristischen Einflußnahme der Salze bzw. Salzionen auf den kolloidchemischen Zustand der hydrophilen Kolloide des Plasmas, speziell der Proteokolloide, ergibt sich zunächst die Frage, ob nicht gewisse Salze bzw. Ionen in einer noch engeren, direkt chemischen Beziehung zu den Eiweißkörpern des Plasmas stehen, und welche physikalisch-chemische Folgen eine solche Bindung speziell für die Ionisation und Hydratation der Eiweißkörper haben könnte.

Umfang der chemischen Fixierung von Salzen an Eiweiß. Gewiß darf der Umfang einer chemischen Fixierung von Salzen an Eiweiß nicht überschätzt werden ⁶⁾. So läßt uns der bereits erwähnte Nachweis einer gewissen inneren

¹⁾ Man vergleiche speziell die Beobachtungen J. Loeb's über das Optimum der Undurchlässigkeit der Fundulushaut im Seewasser (Biochem. Zeitschr. **66**. 277. 1914).

²⁾ Vgl. oben S. 119 Anm. 1.

³⁾ Vgl. oben S. 117 Anm. 3.

⁴⁾ R. Höber, Pflügers Arch. **106**. 599. 1905 u. Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe 4. Aufl. S. 497. 515. Leipzig 1914.

⁵⁾ Hier sei zunächst auf meine bereits anderwärts gegebenen Darstellungen verwiesen, speziell auf den zusammenfassenden Vortrag „Die Lehre von der tonischen Innervation“. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 13. 1914.

⁶⁾ So ist das sicher erwiesene Salzbindungsvermögen von neutralem Serumalbumin bescheiden (K. Manabe u. J. Matula, Biochem. Zeitschr. **52**. 369. 1913). Auch im Blut-

Leitfähigkeit tierischer Zellen für den elektrischen Strom (vgl. S. 113 Anm. 10, S. 178 Anm. 3 — Höber) erschließen, daß ein erheblicher Teil von anorganischen Salzen im Zellplasma in freier bzw. dissoziierter Form gegeben ist. Dennoch muß das Vorhandensein von Salz-Eiweißverbindungen heute als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden (Pauli¹), J. Loeb²), Robertson³)), obzwar sich noch manche Autoren entweder sehr skeptisch oder geradezu ablehnend verhalten (Tangl, Spiro früher auch Höber⁴)). Eine wesentliche Stütze erhält jene Annahme durch den Nachweis, daß Aminosäuren mit Neutralsalzen zweifellos Verbindungen einzugehen vermögen (Pfeiffer⁵)).

Einfache Adsorption. Zunächst muß betont werden, daß in der lebenden Substanz niemals Eiweiß rein ohne Salze gegeben ist. Dieselben sind gewiß zum guten Teil bloß physikalisch fixiert. Diesbezüglich kommt in erster Linie in Betracht ein Festhalten durch einfache physikalische Adsorption oder durch Adhäsion. Man versteht darunter die Verdichtung, welche ein

serum ist kein erheblicher Teil der Na⁺- und Cl⁻-Ionen an Eiweiß gebunden (L. Michaelis und P. Rona, *Biochem. Zeitschr.* **14**. 476. 1908; W. Pauli und M. Samec, *Biochem. Zeitschr.* **17**. 235. 1909; R. Burian, *Pflügers Arch.* **136**. 741. 1910 — auf Grund des Salzgehaltes des Filtrates nach vorgenommener Ultrafiltration).

¹) W. Pauli hat (speziell Hofmeisters Beitr. **6**. 233. 1906 u. (mit H. Handovsky) **11**. 415. 1908; *Pflügers Arch.* **78**. 351. 1899; *Kolloidzeitschr.* **3**. 2. 1908 u. *Pflügers Arch.* **136**. 489. 1910; W. Pauli und M. Samec, *Biochem. Zeitschr.* **17**. 235. 1909; T. Oryng u. W. Pauli, *Biochem. Zeitschr.* **70**. 368. 1915) die Vorstellung einer Salzeiweißbindung, sowie einer Bildung von Eiweißsalzen (zuerst vermutet von O. Nasse, *Pflügers Arch.* **41**. 504. 1887, zit. nach W. Pauli) überhaupt begründet und durch eine Reihe ingenieürer Untersuchungen zu erweisen gesucht, wobei er anfangs auf vielfachen Widerspruch stieß, während sich im Laufe der Jahre mehr und mehr Autoren seinem Standpunkte anschlossen oder wenigstens näherten. — Als zusammenfassende Darstellungen seien besonders genannt die grundlegenden Monographien von W. Pauli, *Die kolloiden Zustandsänderungen von Eiweiß und ihre physiologische Bedeutung*. *Pflügers Arch.* **136** (Hering-Festschrift). 483. 1910; *Die kolloiden Zustandsänderungen der Eiweißkörper*. *Fortschr. d. naturwiss. Forschung* **4**. 223. 1912; *Kolloidchemie der Eiweißkörper*. Dresden u. Leipzig (angekündigt). Vgl. auch die von W. Pauli herausgegebene Arbeitenserie „Untersuchungen über die physikalischen Zustandsänderungen der Kolloide“ in der *Biochem. Zeitschr.* Zudem: H. Handovsky, *Fortschr. in der Kolloidchemie der Eiweißkörper*. Dresden 1911; P. Rona, *Fortschr. auf dem Gebiete der allg. Eiweißchemie*. Oppenheims Handb. d. Biochemie. Erg.-Bd. S. 63—79. Jena 1913; T. B. Robertson, *Über die Verbindungen der Proteine mit anorganischen Substanzen und ihre Bedeutung für die Lebensvorgänge*. *Ergeb. d. Physiol.* **10**. 216. 1910, *Physikalische Chemie der Proteine*. Dresden 1912; Schryver, *The general character of the proteins*. London 1909. — Zur Frage der Salzeiweißverbindungen vgl. ferner: W. B. Hardy, *Journ. of physiol.* **33**. 251. 1905; G. Galeotti, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **44**. 461. 1905 u. **48**. 473. 1906; W. M. Bayliss, *Biochem. Journ.* **1**. 175. 1906; W. Ostwald, *Kolloidzeitschr.* **2**. 108. 1907; T. B. Osborne, *Ergeb. d. Physiol.* **18**. 47. 1907; O. Cohnheim, *Chemie der Eiweißkörper*. 3. Aufl., spez. S. 132. Braunschweig 1911.

²) J. Loeb's Vorstellungen haben nur allgemeinen Charakter (speziell in: Handb. d. Biochem. **2**. (1.) 105. Jena 1910; *Dynamik der Lebenserscheinungen*. Leipzig 1906. S. 113).

³) T. B. Robertson äußerte sich 1908 (*Journ. biol. Chem.* **5**. 147. 1908) bezüglich der Annahme von Salzeiweißverbindungen noch recht reserviert, während er 1912 — speziell bezüglich Eiweißsalzbildung und Proteinionisation — wesentlich zum gleichen Standpunkt gelangte wie W. Pauli.

⁴) F. Tangl, Oppenheims Handb. d. Biochem. **3**. (2.) 30. Jena 1909; K. Spiro, Oppenheims Handb. d. Biochem. **1**. (2.) 16—17. Jena 1909. R. Höber hat seinen früheren, höchst skeptischen Standpunkt (*Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe*. 3. Aufl. S. 249—252, 362, 383. Leipzig 1911), daß nur ganz kleine Bruchteile der Salze organisch gebunden seien, einigermaßen modifiziert und erklärt nunmehr (*Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe*. 4. Aufl. Leipzig 1914, spez. S. 174, 374—376), daß eine gewisse Bindung von Neutralsalz an Eiweiß prinzipiell zu fordern ist, daß bei den Eiweißkörpern etwas Ähnliches wie die Reaktion von Aminosäuren und Peptiden mit Alkali- und Erdalkalisalzen statthaben muß. Allerdings seien nur ganz geringe Mengen Salz so gebunden; G. Galeotti (*Arch. di fisiol.* **12**. 309. 1914) bezeichnet die Halogenverbindungen von K und Na als indifferent ohne Bindung gegenüber Eiweißsol.

⁵) P. Pfeiffer, *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* **48**. 1938. 1915; P. Pfeiffer u. v. Modelski, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **81**. 329. 1912 u. **85**. 1. 1913.

gelöster Stoff an einer Grenzfläche — speziell an jener zwischen kolloid-disperser Phase und zusammenhängender Phase — nach Maßgabe seines erniedrigenden Einflusses auf die Grenzflächenspannung erfährt¹⁾. In zweiter Linie ist die Bildung einer festen Lösung²⁾ der Salze in den Eiweißteilchen möglich.

Adsorptionsbindung. Andererseits bleibt die Möglichkeit offen, daß ein gewisser, wenn auch an Menge wohl bescheidener Teil der Salze organisch, und zwar speziell an Eiweißkörper gebunden ist. Es wird geradezu immer wahrscheinlicher, daß die Proteine — ebenso wie sie für das kolloidchemische Durchschnittsverhalten des Protoplasmas entscheidend sind — auch nach der elektrochemischen Seite hin eine maßgebende Rolle spielen, und zwar nicht bloß durch ihre Zustandsbeziehung zu freien anorganischen Ionen, sondern auch aktiv durch Eingehen chemischer Reaktionen mit Salzen und Ionen. So ist für neutrales Serumalbumin ein allerdings geringes Bindevermögen für Neutralsalze (KCl) bereits als exakt erwiesen zu bezeichnen³⁾. Die Verbindung von Eiweiß und Salz erfolgt möglicherweise in einer abgestuften Reihe von charakteristischen Mengenverhältnissen⁴⁾. Sie trägt augenscheinlich den Charakter einer relativ festen, jedoch reversiblen⁵⁾ Adsorptionsbindung⁶⁾.

¹⁾ Definition nach H. Freundlich, *Zeitschr. f. physik. Chem.* **57**. 385. 1906; *Kapillarchemie*. Dresden 1909; *Kolloidchemie und Physiologie*. 2. Aufl. Dresden 1914, spez. S. 9 ff. Vgl. auch G. Hedin, *Grundzüge der physik. Chemie*. S. 75 ff. Wiesbaden 1915. — In gewissen Fällen von sog. anomaler Dispersion ist die adsorbierte Menge einfach direkt proportional der verfügbaren Oberfläche und damit abhängig vom Dispersitätsgrade, nicht von der Menge des Adsorbens — ein Moment, welches Adsorptionskomplexe von echten chemischen Verbindungen auch dann unterscheidet, wenn sie sich im übrigen recht ähnlich verhalten. L. Michaelis und P. Rona (*Biochem. Zeitschr.* **15**. 196. 1908) unterscheiden die reversible mechanische Adsorption und die irreversible elektrochemische Adsorption. Siehe ferner L. Michaelis, *Dynamik der Oberflächen*. Dresden 1909, spez. S. 29 ff.; Nils Carli, *Zeitschr. f. physik. Chem.* **86**. 263. 1913; F. B. Hofmann, *Zeitschr. f. Biol.* **63**. 386. 1914.

²⁾ Die Bildung einer solchen wird für die Salzfixation von Mac Bain (1911), für die Wasserfixation von J. R. Katz (*Zeitschr. f. Elektrochem.* **77**. 800. 1911; *Nernst-Festschrift*. Halle a. S. 1912. S. 210; *Zeitschr. f. phys. Chem.* **95**. 1 u. 255. 1915) angenommen, wobei Adsorption der Bildung einer festen Lösung überhaupt gleichgesetzt wird. Dagegen nimmt speziell D. Schmidt-Walther (*Kolloidzeitschr.* **14**. 242. 1914) Stellung. Vgl. S. 152 Anm. 8.

³⁾ K. Manabe und J. Matula, *Biochem. Zeitschr.* **52**. 369, spez. 401. 1913. — Ein andeutungsweises Anzeichen einer solchen Bindung ist schon darin zu erblicken, daß gewisse Eiweißkörper, z. B. Gelatine, nie vollständig salzfrei zu erhalten sind (vgl. W. M. Bayliss, *Biochem. Journ.* **1**. 175. 1906). — Für Peptide und Aminosäuren besteht zweifellos ein nicht unerhebliches Bindungsvermögen gegenüber Neutralsalzen (P. Pfeiffer und v. Modolski, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **81**. 329. 1912 u. **85**. 1. 1913).

⁴⁾ Vgl. das S. 152, 175 und 179 bezüglich der chemischen Fixierung von Wasser und von Salzen in der lebenden Substanz Bemerkte.

⁵⁾ W. Pauli und R. Wagner, *Biochem. Zeitschr.* **27**. 226. 1910; W. Pauli, *Fortschr. d. naturw. Forsch.* **4**. 223, spez. 233 ff. 1912.

⁶⁾ Unter einer Adsorptionsverbindung (oder Verbindung durch mechanische Affinität — W. Ostwald, F. Hofmeister) versteht man nach H. Freundlich (zitiert S. 136 Anm. 1) — im Gegensatze zur einfachen mechanischen Adsorption — eine solche Bindung, bei welcher der in Lösung gebliebene und der seitens einer anderen Substanz adsorbierte Anteil desselben Stoffes in einem bestimmten Konzentrationsverhältnis stehen, und bei welcher die aufgenommene Menge an Kation und Anion der im Salze gegebenen Relation entsprechen. Die betreffende Verbindung ist nur stabil, solange das Gleichgewicht (Konzentration des adsorbierten Anteiles : A = Konzentration des gelösten Teiles : B, wobei A und B Konstanten sind) erhalten bleibt. Aus relativ verdünnten Lösungen wird ein größerer Stoffanteil adsorbiert als aus konzentrierten. Aus letzteren wird weniger aufgenommen als dem Verteilungssatze entspricht, was man auf einen besonderen Hemmungsvorgang bezieht (vgl. G. v. Georgievics, *Zeitschr. f. physik. Chem.* **83**. 269. 1913). Innerhalb niedriger Konzentrationen nimmt die zur Bindung gelangende Salzmenge mit der Konzentration zu (K. Manabe und J. Matula, *Biochem. Zeitschr.* **52**. 369, spez. 402. 1913). Es ist — in Analogie zu den von G. v. Tschermak (vgl. unten S. 153 u. 174) begründeten Vor-

an sich und dürfte einem nicht oder kaum ionisierenden Doppelsalz¹⁾ entsprechen.

Wirkungen der Salzadsorption an Eiweiß. Die Beifügung einer geringen Salzmenge bzw. die Salzbindung macht die Eiweißkörper sowohl in ihrer chemischen Zusammensetzung als in ihrem physikalischen Charakter als Emulsionskolloide stabiler, beispielsweise widerstandsfähiger gegen eine Denaturierung und Fällung durch Einwirkung von Wärme oder Alkohol, und zwar folgend dem Adsorptionsgesetze²⁾; ja gewisse Proteine, so die in den Zellen wie in den Säften vertretenen Globuline, werden erst dadurch in Wasser löslich, d. h. in Sol-Zustand existenzfähig³⁾ (vgl. S. 181). Ähnliches mag von der kolloiden Zellulose gelten (vgl. S. 189 Anm. 6). Demgemäß scheint der Salzgehalt des Plasmas, speziell der Kolloide der Oberflächenschicht oder Zellhaut — neben einer Reihe anderer Faktoren, welche bald vereint, bald abwechselnd wirken mögen — mitbeteiligt zu sein an der Erweiterung der thermischer Existenzbreite der Lebewesen nach oben und unten (vgl. oben S. 114).

Andererseits vermindert die Salzadsorption an Eiweiß dessen innere Reibung⁴⁾ und Quellbarkeit, macht also das Protoplasma dünnflüssiger, beweglicher. Zudem erhöht das Eiweiß als hydrophiles Schutzkolloid⁵⁾ die Löslichkeit schwer löslicher Salze oder Elektrolyte, so speziell die Löslichkeit oder wenigstens die Suspendierbarkeit der Kalksalze CaCO_3 , $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, CaSO_4 , welche für den Aufbau der Stütz- und Gerüstsubstanzen erforderlich sind⁶⁾. Auch auf die Gleichgewichte in den Körperflüssigkeiten, beispielsweise auf das Gleichgewicht zwischen Blutfarbstoff und Sauerstoff (bzw. auf die Dissoziationskurve) nimmt der Salzgehalt maßgebenden Einfluß⁷⁾. Daß die biochemische

stellungen über die Wasserfixierung in Hydrogelen — weit wahrscheinlicher, daß die Adsorptionsbindung abgestuft stochiometrischen Charakter besitzt, welcher nur durch die gleichzeitige mechanische Adsorption mehr oder weniger verhüllt sein kann, als daß sie eines solchen entbehrt. Dies sei gegenüber F. Wald (Zeitschr. f. physik. Chem. **18**. 338. 1895) und A. Kanitz (Handb. d. Biochem. **2**. (1.) Jena 1910, spez. S. 234) bemerkt, von denen sich der erstere überhaupt für ein allgemeines Vorkommen nichtstochiometrischer chemischer Verbindungen ausspricht.

¹⁾ W. B. Hardy, Journ. of physiol. **33**. 251. 1905; J. Mellanby, Ibid. **33**. 339. 1905; K. Manabe und J. Matula, Biochem. Zeitschr. **52**. 369. 1913; T. Öryng und W. Pauli, ebenda **70**. 368. 1915.

²⁾ W. Pauli, Pflügers Arch. **78**. 315. 1899. Vgl. auch W. Pauli und H. Handovsky, Hofmeisters Beitr. **11**. 415. 1908; H. Handovsky, Biochem. Zeitschr. **25**. 510. 1910; K. Spiro, Über physikal. u. physiol. Selektion. Straßburg 1897 und Oppenheimers Handb. d. Biochem. **1**. (2.) 16—17. Jena 1909.

³⁾ Vgl. G. Galeotti, Zeitschr. f. physiol. Chem. **48**. 473. 1903; W. B. Hardy, Journ. of physiol. **33**. 251. 1905/06; J. Mellanby, Journ. of physiol. **33**. 339. 1905; W. Pauli, Fortschr. d. naturw. Forsch. **4**. 223, spez. 234. 1912. Der letztgenannte Autor betrachtet es als höchstwahrscheinlich, daß elektrolytfrei dargestelltes Globulin durch eine erlittene irreversible Zustandsänderung verschieden ist von dem nativen Globulin des Tierkörpers.

⁴⁾ Die Reibungsminderung geht mit einer Minderung der Potentialdifferenz zwischen Eiweiß und Lösungsmittel, sowie der elektrischen Leitfähigkeit einher. Dieses Verhalten ist auf eine Minderung der Zahl der Eiweißionen zugunsten der Neutralteile (s. S. 147, 148) zu beziehen. Von den beiden Arten des ionisierten Eiweiß wird das positive Säureprotein durch Salzeinwirkung stärker entladen als das negative Laugeneiweiß (W. Pauli).

⁵⁾ Vgl. oben S. 98. Anm. 1.

⁶⁾ W. Pauli und M. Samec, Biochem. Zeitschr. **17**. 235. 1909; F. A. Gebhardt, Arch. f. Entw.-Mech. **32**. 727. 1911. — Hier sei an die regelmäßige Beteiligung von Eiweiß an der Bildung von physiologischen und pathologischen Konkrementen erinnert (vgl. H. Schade, Kolloidzeitschr. **4**. 175 u. 261. 1909 u. Kolloidchem. Beih. **1**. 375. 1910; R. E. Liesegang, Kolloidzeitschr. **12**. 169. 1913; sowie R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 345. Leipzig 1914). — So finden sich beispielsweise im Krustazeenpanzer der kohlen-saure und der phosphorsaure Kalk in Mischkristallen, die außerdem eine wahrscheinlich eiweißartige Substanz — vermutlich in Adsorptionsbindung — enthalten (W. Biedermann, Biol. Zentralbl. **21**. 343. 1901).

⁷⁾ J. Bärcroft (u. Mitarbeiter), Journ. of physiol. **39**. 1909—10; W. Ostwald betrachtet den Sauerstoff als adsorptiv gebunden (Kolloidzeitschr. **2**. 264. 1908).

Bedeutung der Salze bzw. der Elektrolyte vor allem in ihrer Wechselwirkung mit den Zellkolloiden gelegen ist, wurde bereits oben betont (S. 133 — nach Hofmeister, Loeb, Pauli, Höber).

II. Dissoziation der Eiweißkörper.

1. Eigendissoziation des sog. neutralen Eiweißes.

Ampholytnatur der Eiweißkörper. Das künstlich durch Dialyse vollkommen gereinigte, salz- bzw. elektrolytfrei gemachte Eiweiß zeigt eine nur sehr geringe Dissoziation, so daß es schematisch als „elektrisch neutral“ bezeichnet werden kann. Tatsächlich wird allerdings eine sehr geringe Anzahl von Ionen mit relativ schwacher positiver wie negativer Ladung abgespalten, während die überwiegende Mehrzahl der Eiweißteilchen unzerlegt und damit elektrisch neutral bleibt¹⁾. Das sog. neutrale Eiweiß produziert nämlich einerseits elektronegative Proteinionen neben positiven Ionen nach Art der H'-Ionen einer Säure, andererseits elektropositive Proteinionen neben negativen Ionen nach Art der OH'-Ionen einer Base. Es stellt eben — als Polyaminosäurenderivat — einen schwachen amphoteren Elektrolyten oder Ampholyten²⁾ dar; dementsprechend erfährt es auch bei Durchleitung eines konstanten Stromes durch die Lösung eine allerdings sehr geringe Verschiebung oder Elektrophorese nach beiden Seiten hin³⁾. Hingegen wandern typisch positive Kolloide, z. B. Eiweiß mit Säurezusatz oder „Säureeiweiß“, nach der Kathode, typisch negative, z. B. „Alkalieiweiß“, nach der Anode hin. Am amphoteren Eiweiß überwiegt die sehr geringfügige Verschiebung nach dem positiven Pol hin, die anodische Konvektion⁴⁾. Hieraus ist für das Eiweiß, gleich den meisten Aminosäuren, auf Vorwiegen einer sehr schwach sauren Natur (bzw. auf vorwiegende Bildung positiver Ionen nach Art der H'-Ionen einer Säure und eines negativen Restes) gegenüber der noch schwächeren Basennatur zu schließen⁵⁾. Die Adsorptionsbindung von Neutralsalzen, z. B. von Kochsalz oder Salzen der Erdalkalien, erteilt dem Eiweiß keine durch Konvektion merkbare elektrische Ladung⁶⁾, setzt vielmehr den elektrophoretischen Eiweißtransport herab⁷⁾.

¹⁾ W. Pauli, Hofmeisters Beitr. 7. 531. 1906; K. Landsteiner und W. Pauli, Verhandl. d. 25. Kongreß f. inn. Med. 1908. 571; F. Bottazzi, Arch. di fisiol. 7. 579. 1909; L. Michaelis, Biochem. Zeitschr. 16. 81. 1909 u. 19. 181. 1909.

²⁾ Diese Eigenschaft behalten auch die sauren wie die basischen Proteinderivate. — Über amphotere Elektrolyte im allgemeinen siehe: G. Bredig, Zeitschr. f. Elektrochem. 6. 33. 1899; K. Winkelblech, Zeitschr. f. physik. Chem. 46. 546. 1901; J. Walker, Zeitschr. f. physik. Chem. 49. 82. 1904 u. 51. 706. 1905; A. Kanitz, Zeitschr. f. physiol. Chem. 47. 476. 1906; H. Lundén, Zeitschr. f. physik. Chem. 54. 532. 1906 u. Journ. biol. Chem. 4. 267. 1908 sowie Sammlung chem. u. chem.-techn. Vortr. 14. Stuttgart 1908; T. B. Robertson (Über Serumglobulin als amphoterer Elektrolyt), Journ. biol. Chem. 5. 155. 1908, 6. 313. 1909, 7. 351. 1910; R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. 134 ff., spez. Tabelle S. 138. Leipzig 1914.

³⁾ K. Landsteiner und W. Pauli, Verhandl. d. 25. Kongr. f. inn. Med. 1908. 571; W. Pauli, Biochem. Zeitschr. 18. 356. 1909. Analoges hatte W. B. Hardy (Journ. of physiol. 24. 288. 1899) für denaturiertes Eiweiß angegeben. — L. Michaelis (Biochem. Zeitschr. 16. 81 u. 19. 181. 1909) fand bei neutraler Reaktion ($p_H = 7,0$) nur anodische Konvektion, beim isoelektrischen Punkt ($p_H = 6,0$) bipolare Überführung.

⁴⁾ Literatur über elektrische Überführung von Eiweiß bei R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 320. Leipzig 1914.

⁵⁾ Speziell für Kasein betont von E. Laqueur und O. Sackur (Hofmeisters Beitr. 3. 193. 1903). Ferner: W. B. Hardy, Journ. of physiol. 33. 251. 1905; T. B. Robertson, Journ. biol. Chem. 11. 437 u. 542. 1907; L. Michaelis und B. Mostinsky, Biochem. Zeitschr. 24. 79 und 25. 401. 1910. Nach L. v. Rohrer (Pflügers Arch. 90. 368. 1902) ist Eiweiß als Base nur 500 mal so stark als Wasser.

⁶⁾ W. Pauli, Hofmeisters Beitr. 7. 531. 1906.

⁷⁾ W. B. Hardy und Wood, Kolloidzeitschr. 4. 213. 1909; K. Manabe (Biochem. Zeitschr. 52. 407. 1913) fand keine deutliche Herabsetzung an Säureeiweiß + Neutralsalz.

Die echten Eiweißstoffe zeigen sich ferner auch dadurch als schwach doppelsinnig geladen, daß sie aus neutraler Lösung sowohl durch typisch positive Kolloide, z. B. Eisenhydroxydsol, als durch typisch negative Kolloide, z. B. Schwefelsol oder Arsensulfidsol, ausgefällt werden¹⁾. Insoferne erwecken sie allerdings den Anschein negativer Kolloide, als sie zugleich mit dem wässerigen Lösungsmittel in Filtrierpapier aufsteigen, also durch sog. Kapillaranalyse (Goppelsroeder u. a.) nicht vom Wasser getrennt werden. Dementsprechend verhält sich auch das Protoplasma im allgemeinen wie ein negatives Kolloid (A. Mayer, Schaeffer, Terroine).

Im Protoplasma ist allerdings Eiweiß in der oben erörterten neutralen Form überhaupt nicht vorhanden, sondern nur in Gemeinschaft mit Salzen gegeben. Auch zeigt das Eiweiß in den organischen Säften und Zellen stets nachweisbare elektrische Ladung und zwar meist negativer Art²⁾.

2. Elektrochemie der Ionproteine oder (dissoziablen) Eiweißsalze.

Einen weitgehenden elektrochemischen Einfluß auf Eiweiß hat die Einwirkung anderweitig gebildeter Ionen — also in vitro der Zusatz von Säure oder Base, in vivo eventuelle Abweichungen des Plasmamilieus von der Neutralität.

Das Eiweiß bildet dabei Salze, welche wiederum dissoziieren. Die Umwandlung von neutralem Eiweiß in sog. Ionproteine oder dissoziablen Salze³⁾, speziell in Säureeiweiß, ist zunächst reversibel. Diese relative Reversibilität zahlreicher Veränderungen des Eiweiß — speziell solcher, wie sie im Verlaufe des normalen Stoffwechsels vorkommen — ist von hoher allgemeinbiologischer Bedeutung⁴⁾.

Ionenbildung aus Säureeiweiß und Alkalieiweiß. Als Ampholyt vermag schon das sog. neutrale Eiweiß, weit mehr jedoch das bereits teilweise in Ionprotein umgewandelte Eiweiß — allerdings mit verschiedener Stärke⁵⁾ — so-

¹⁾ K. Landsteiner und Jagic, Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 27; Friedemann, Arch. f. Hyg. 55. 361. 1906.

²⁾ R. Höber, Pflügers Arch. 101. 607. 1904 u. 102. 195. 1904, sowie Billiter, Zeitschr. f. physik. Chem. 51. 155. 1905. Über negative Ladung der ultramikroskopischen Myoprotein granula im Muskelpresssaft siehe F. Bottazzi und G. Quagliariello, Arch. Int. de physiol. 12. 289. 1912. — Betr. elektrischer Ladung des Protoplasmas: J. F. McClendon, Int. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol. 1. 1914. Vgl. auch das unten (S. 144 Anm. 2) über Aufladung durch Adsorption fremder Anionen Bemerkte.

³⁾ An Literatur über Ionproteine sei hier folgende notiert: W. Pauli, Pflügers Arch. 78. 315. 1899; Hofmeisters Beitr. 3. 225. 1903, 5. 27. 1903, 7. 534. 1906; Kolloidchem. Studien am Eiweiß. Dresden 1908; Fortschr. d. naturwiss. Forschung 4. 223. 1912; Kolloidchemie der Eiweißkörper. Dresden-Leipzig (angekündigt). Ferner: E. Laqueur und O. Sackur (betr. Kaseinkalzium), Hofmeisters Beitr. 3. 193. 1903; W. B. Hardy, Journ. of physiol. 35. 251. 1905 u. van Bemmelen-Gedenkschrift. 1910. S. 108; W. Pauli und H. Handovsky, Biochem. Zeitschr. 18. 340. 1909 u. 24. 239. 1910; H. Handovsky, Fortschr. in der Kolloidchemie der Eiweißkörper. Dresden 1911; T. B. Robertson, Physik. Chemie der Proteine. Dresden 1912; J. Christiansen, Biochem. Zeitschr. 47. 226. 1912; W. Pauli und M. Hirschfeld, Biochem. Zeitschr. 62. 245. 1914. — Historische Bemerkungen siehe bei H. J. Hamburger, Int. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol. 1. 6, spez. 24. 1914. — Von speziellem Interesse für die Lehre von der Blutgerinnung ist die Auffassung des Fibrins als Alkalihydrosol durch E. Hekma (Int. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol. 2. 279. 1915).

⁴⁾ W. Pauli, Fortschr. d. naturwiss. Forsch. 4. S. 223, spez. 267—268. 1912. Vgl. auch R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 103 ff. Leipzig 1914.

⁵⁾ W. B. Hardy, Journ. of physiol. 24. 288. 1899 u. 33. 251. 1905, Proceed. Roy. Soc. B. 79. 413. 1907; T. B. Robertson, Journ. of physiol. chem. 11. 1907, 12. 1908, 14. 528. 1910, 16. 382. 1912 u. Physik. Chem. d. Prot. Dresden 1912, spez. S. 24. Das charakteristische Verhältnis der Säurenstärke zur Basenstärke wird durch den Quotienten $\frac{K_a}{K_b}$ bezeichnet. Dasselbe ist bei den meisten (mehr sauren) Eiweißkörpern größer als 1.

wohl als Säure oder Anion mit Basen bzw. mit positiven Ionen, wie als Base oder Kation mit stärkeren Säuren bzw. mit negativen Ionen, sobald der Säuregrad oder die H-Ionenkonzentration der zugesetzten Säure einen gewissen Wert erreicht¹⁾, echte Salze zu bilden²⁾. Dieselben werden je nach ihrer Entstehungsweise als Alkalieweiß oder als Säure-eiweiß, nach der Ladung der Eiweißionen als negatives oder als positives Ionprotein bezeichnet. Die Anlagerung des Säureanions erfolgt an die endständigen Aminogruppen; daneben ist eine Anlagerung von Säure an einen binnenständigen Stickstoff, wohl jenen der Peptidbindung, möglich — so speziell an Eiweißkörpern ohne Aminogruppen (z. B. Desaminoglutin³⁾). Beide Arten von Eiweißsalzen erfahren bei Lösung in Wasser eine partielle Dissoziation.

Das Alkalieweiß bildet hierbei neben positiven Ionen, welche den Metallionen vergleichbar sind, negative Proteinionen und erscheint dadurch negativ geladen⁴⁾. Eine Bildung von Metallkationen selbst — z. B. K⁺ nach Einwirkung von KOH — scheint allerdings entweder zu fehlen, oder ganz zurückzutreten, vielmehr scheint (nach Robertson) eine Dissoziation in umfangreiche organische Ionen zu dominieren. — Aus dem bei erheblicher Verdünnung stark dissoziierenden Säureeiweiß entstehen neben negativen Ionen, welche den Säure-Anionen vergleichbar sind, hydratisierte⁵⁾ positive Proteinionen, welche ihm eine relativ starke positive Ladung verleihen⁶⁾. Neben einfachen Säure-Anionen⁷⁾ — z. B. Cl⁻ nach Einwirkung von HCl — resultieren hier auch umfangreiche organische Anionen⁸⁾.

¹⁾ Zunächst führt allerdings Zusatz einer stärkeren Säure zu Eiweiß zu einem Zurückdrängen von dessen sehr schwacher Eigenionisation (vgl. unten S. 138 Anm. 5). — Von schwachen Säuren wird mehr gebunden als von starken. Oberhalb einer gewissen Konzentration der zugesetzten Säure bleibt immer etwas Säure frei, was auf hydrolytische Dissoziation des Säure-Proteinsalzes hinweist (W. Pauli und M. Hirschfeld, *Biochem. Zeitschr.* **62**. 245. 1914; vgl. bereits K. Manabe und J. Matula, *Biochem. Zeitschr.* **52**. 369. 1913. Die Laugenbindung durch Kasein ist wesentlich auf Bildung eines typischen Alkalisalzes, Laugenkaseinat, zu beziehen (W. Pauli, *Biochem. Zeitschr.* **70**. 489. 1915).

²⁾ Betr. Bindung von HCl, NaOH und NaCl an Eiweiß vgl. speziell A. v. Bugarszky und L. v. Liebermann, *Pflügers Arch.* **72**. 51. 1898; W. B. Hardy, *Journ. of physiol.* **24**. 288. 1899 u. **33**. 251. 1905, sowie *Proceed. Roy. Soc. B.* **79**. 413. 1907. Ferner bezüglich Säureeiweiß: W. Pauli und H. Handovsky, *Biochem. Zeitschr.* **18**. 340. 1909; bezüglich Alkalieweiß: W. Pauli und H. Handovsky, *Biochem. Zeitschr.* **24**. 239. 1910; bezüglich Salzionenverbindungen mit amphoterem Eiweiß: W. Pauli und H. Handovsky, *Hofmeisters Beitr.* **11**. 415. 1908.

³⁾ L. Blasel und J. Matula, *Biochem. Zeitschr.* **58**. 417. 1914.

⁴⁾ A. v. Bugarszky und L. v. Liebermann, *Pflügers Arch.* **72**. 51. 1898; W. A. Osborne, *Journ. of physiol.* **27**. 398. 1901; E. Laqueur und O. Sackur, *Hofmeisters Beitr.* **3**. 193. 1903; W. Pauli und H. Handovsky, *Biochem. Zeitschr.* **24**. 239. 1910; W. Pauli, *Biochem. Zeitschr.* **70**. 489. 1915.

⁵⁾ L. Blasel und J. Matula, *Biochem. Zeitschr.* **58**. 417. 1914. Die positiven Eiweißionen solcher Salze, die durch Anlagerung von Säure an einen binnenständigen Stickstoff, beispielsweise aus Desaminoglutin, entstehen, sind — im Gegensatz zu denen des typische Aminogruppen enthaltenden Säureeiweißes — nicht hydratisiert, d. h. nicht von einer Wasserhülle umkleidet (vgl. oben S. 81 Anm. 8).

⁶⁾ J. Sjöqvist, *Skand. Arch. f. Physiol.* **5**. 277 u. **6**. 255. 1896; O. Cohnheim, *Zeitschr. f. Biol.* **33**. 489. 1896 u. **40**. 95 u. 489. 1900; W. Erb jun., ebenda. **41**. 309. 1901; St. Bugarszky und L. v. Liebermann, *Pflügers Arch.* **72**. 51. 1898; W. B. Hardy, *Journ. of physiol.* **24**. 288. 1899 u. **33**. 251. 1905; W. Pauli, *Pflügers Arch.* **78**. 351. 1899; Hofmeisters Beitr. **3**. 225. 1903 u. **7**. 531. 1906 und W. Pauli und H. Handovsky, *Biochem. Zeitschr.* **18**. 340. 1909.

⁷⁾ Nach K. Manabe und J. Matula (*Biochem. Zeitschr.* **52**. 369. 1913), sowie W. Pauli und M. Hirschfeld (ebenda **62**. 245. 1914) ist eine hydrolytische Dissoziation des Proteinsalzes unter Nachweisbarkeit freier Säure zu erschließen.

⁸⁾ T. B. Robertson (*Physikalische Chemie der Proteine*. Dresden 1912; *Journ. biol. Chem.* **16**. 382. 1912; vgl. auch *ibid.* **11**. 12. 14 u. *Ergeb. d. Physiol.* **10**. 265. 1910) betrachtet die Bildung komplexer Anionen als dominierend. Vgl. auch H. Handovsky, *Biochem. Zeitschr.* **25**. 510. 1910 (betr. Verbindung mit schwachen Säuren). In erschöpfender Weise wurden die Bildungs- und Ionisationsverhältnisse des salzsauren Eiweiß durch

Für gewisse Fälle wird die Bildung von komplexen Pseudoionen aus Eiweiß angenommen, welche mehr als molekulare Dimensionen, also eine relativ große Oberfläche besitzen und etwa aus Eiweißionen in Kombination mit neutralen Eiweißteilchen bestehen (Hardy, vgl. auch Robertson, J. Loeb).

Nur schematisch lassen sich für die geschilderten Vorgänge etwa folgende, auf den Seiten 142 und 143 angeführte Formeln (nach Hardy, Pauli, Handovsky und Robertson) aufstellen.

Die Bildung von Alkalieiweiß läßt manche Proteine als mehrwertige Säuren erkennen, beispielsweise das Kasein als vier- bis sechsbasisig¹⁾. Da das Eiweiß eine stärkere Säure als Base ($K_a > K_b$) ist, werden seine Verbindungen mit Basen weniger leicht hydrolytisch zerlegt als jene mit Säuren. Durch Dialyse lassen sich die Säureionen leichter vom Eiweiß entfernen als die fester gebundenen Metallionen²⁾. Beiderlei Eiweißsalze stellen zunächst reversible Veränderungen des Eiweiß dar, weiterhin gehen sie allerdings in irreversible Produkte, Alkali-albuminat und Azidalbumin, über. Sowohl das Säureeiweiß als das Alkalieiweiß vermögen gleich dem sog. neutralen Eiweiß mit Salzen Adsorptionsverbindungen einzugehen. Doch scheinen die beiden Arten des Ionproteins mit Neutralsalzen ganz verschiedene Komplexe zu bilden.

Auch mit sog. amphoteren Elektrolyten oder „Ampholyten“³⁾ kann Eiweiß in Reaktion treten. Es sind dies Stoffe, welche sowohl als eine fast immer sehr schwache Säure wie als eine fast immer sehr schwache Base zu reagieren bzw. sowohl Wasserstoff- als Hydroxylionen abzuspalzen vermögen. Zu denselben zählen u. a. die Proteine selbst sowie die Aminosäuren, die Peptide und die Purinderivate (s. unten). Das Eiweiß bildet mit diesen Stoffen (beispielsweise Harnstoff, Theobromin, Koffein, Glykokoll, Pyridin) in doppelter Verkettung bzw. in Form sog. innerer Salze⁴⁾ (mit Ringbildung⁵⁾) Komplexe, welche sich durch besondere Eigenschaften, nämlich durch völlige elektrische Neutralität und damit durch geringere Viskosität, geringere Hydratation sowie höhere Fällbarkeit auszeichnen⁶⁾.

Das Vermögen der Eiweißkörper, sowohl Kationen als Anionen zu binden, also als negativ oder auch als positiv geladen zu erscheinen, beruht einerseits auf ihrem Besitz an reaktionsfähigen Oxyaminogruppen (Bredig — vgl. die Ausführungen über die Aminosäurekerne der Proteine im nächsten Kapitel), andererseits auf ihrem Bestand an Karboxylgruppen. Dabei neutralisieren sich die $-\text{NH}_2$ - bzw. $-\text{NH}_3 \cdot \text{OH}$ -Gruppen und die $-\text{COOH}$ -Gruppen bei vielen Proteinen nahezu. Die elektrische Ladung der Eiweißkörper, welche leicht einen Übergang von Ionen in Neutralteilchen gestattet, ist (nach Pauli) im wesentlichen als ein physikalisch-chemischer Vorgang, als echte autochthone Ionisation

parallele Bestimmung der H^+ - und Cl^- -Ionenkonzentration untersucht durch K. Manabe und J. Matula (Biochem. Zeitschr. 52. 369. 1913). Sie fanden, daß die Bindung von HCl bzw. Cl^- an Eiweiß mit wachsender Säurekonzentration anfangs rasch, dann langsam bis zu einem Maximum steigt, darüber hinaus konstant bleibt. Über die Dissoziation der Eiweißverbindungen von Halogenensäuren vgl. auch J. H. Long und M. Hull, Journ. Amer. Chem. Soc. 37. 1593. 1915.

¹⁾ Von manchen Autoren (W. Erb jun., Sjöqvist) wird allgemein eine vielsäurige und vielbasige, polyvalente Natur der Eiweißkörper angenommen.

²⁾ W. Pauli und R. Wagner, Akad. Anz. d. Wien. Akad. Nr. 9. 1910 u. Biochem. Zeitschr. 27. 299. 1910.

³⁾ Vgl. das oben S. 138 Bemerkte.

⁴⁾ G. Bredig, Zeitschr. f. Elektrochem. 6. 33. 1899.

⁵⁾ z. B. $\text{R} \begin{array}{c} -\text{NH}_3 \\ \diagdown \\ -\text{COO} \end{array}$ oder $\text{R} \begin{array}{c} -\text{NH} \\ | \\ -\text{CO} \end{array}$ (Anhydrid) nach Winkelblech, Zeitschr. f. physik.

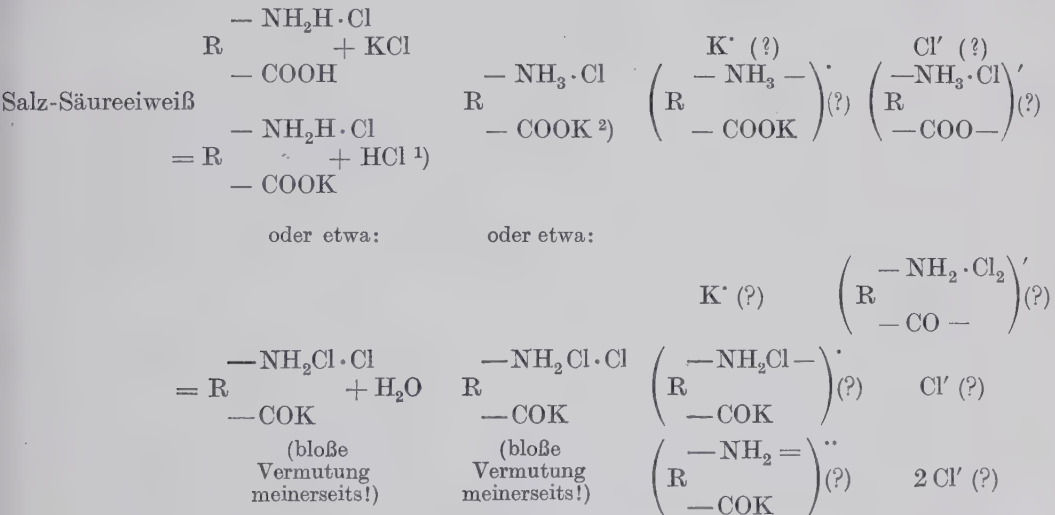
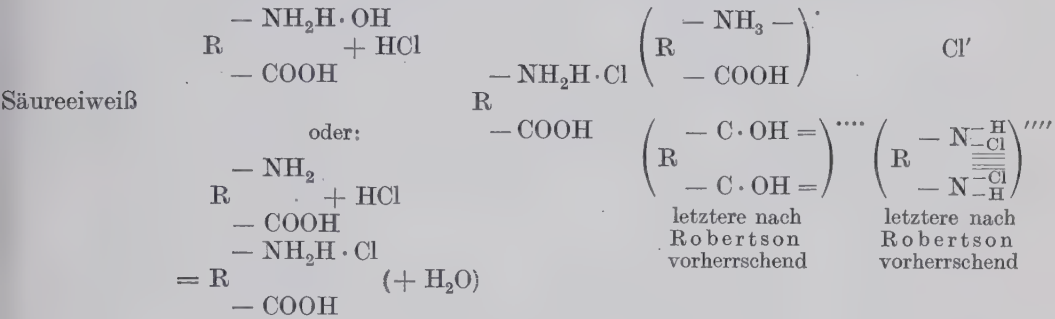
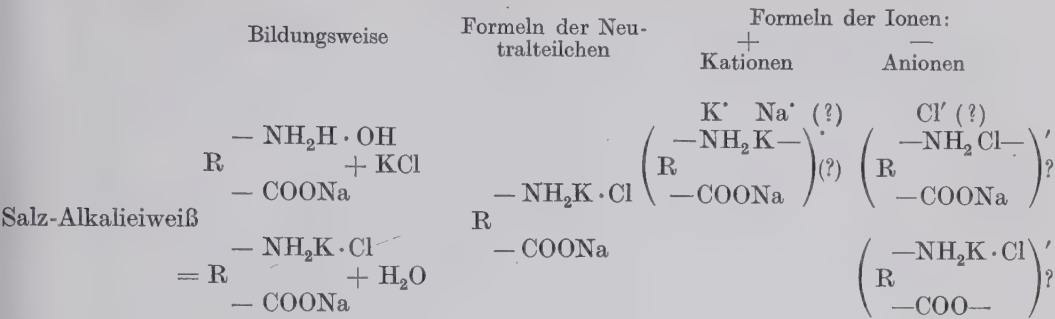
Chem. 46. 546. 1901.

⁶⁾ H. Handovsky, Biochem. Zeitschr. 25. 510. 1910; W. Pauli u. O. Falek, Biochem. Zeitschr. 47. 69. 1912.

Übersicht der Ionenbildung aus Eiweiß, Salzeiweiß und Eiweißsalzen.

Bildungsweise	Formeln der Neutralteilchen	Formeln der Ionen:	
		+ Kationen	- Anionen
sog. neutrales Eiweiß bzw. amphotere Aminosäure	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— NH}_2\text{H} \cdot \text{OH} \\ \text{— COOH} \end{array}$	als Säure: H^+ und organische Kationen letztere nach Robertson vorherrschend	$\left(\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— NH}_3 \cdot \text{OH} \\ \text{— COO —} \end{array} \right)'$
			als Base: $\left(\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— NH}_3 — \\ \text{— COOH} \end{array} \right)^{\cdot}$ sowie $\left(\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— NH}_3 — \\ \text{— COO —} \end{array} \right)^{\cdot\cdot}$ als Zwitterion nach Küster
Salzeiweiß ¹⁾	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— NH}_2\text{H} \cdot \text{OH} \\ \text{— COOH} \end{array} + \text{KCl}$	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— NH}_3 \cdot \text{Cl} \\ \text{— COOK} \end{array}$	$\left(\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— NH}_3 — \\ \text{— COOK} \end{array} \right)^{\cdot}$
	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— NH}_2\text{H} \cdot \text{Cl} \\ \text{— COOK} \end{array} + \text{H}_2\text{O}$		$\left(\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— NH}_3 \cdot \text{Cl} \\ \text{— COO —} \end{array} \right)^{\cdot}$
Alkalieiweiß	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— NH}_2\text{H} \cdot \text{OH} \\ \text{— COOH} \end{array} + \text{NaOH}$	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— NH}_3 \cdot \text{OH} \\ \text{— COONa} \end{array}$	$\text{Na}^+ (?) \quad \left(\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— NH}_3 \cdot \text{OH} \\ \text{— COO —} \end{array} \right)^{\cdot}$
	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— NH}_3 \cdot \text{OH} \\ \text{— COONa} \end{array} + \text{H}_2\text{O}$	$\left(\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— C} \cdot \text{ONa} = \\ \text{— C} \cdot \text{ONa} = \end{array} \right)^{\cdot\cdot\cdot\cdot}$	$\left(\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— N}^{\text{H}} \text{— OH} \\ \text{— N}^{\text{H}} \text{— OH} \end{array} \right)^{\cdot\cdot\cdot\cdot}$
oder:		letztere nach Robertson vorherrschend	letztere nach Robertson vorherrschend
	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— NH}_2 \\ \text{— COOH} \end{array} + \text{NaOH}$	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— NH}_2 \\ \text{— COONa} \end{array}$	$\text{Na}^+ (?) \quad \left(\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— NH}_2 \\ \text{— COO —} \end{array} \right)^{\cdot}$
	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{— NH}_2 \\ \text{— COONa} \end{array} + \text{H}_2\text{O}$		

¹⁾ Vgl. speziell T. Oryng und W. Pauli, Biochem. Zeitschr. 70. 368. 1915.



¹⁾ K. Manabe und J. Matula (Biochem. Zeitschr. 52. 369, spez. 406. 1913) kommen zu dem Ergebnis, die vorstehende Formel fallen zu lassen, da keine Vermehrung der freien Wasserstoffionen stattfindet, und mit W. Pauli anzunehmen, daß das ganze Salz mittels Nebenvalezen mit dem Säureeiweiß in Reaktion tritt.

²⁾ Wäre identisch mit dem entsprechenden Salzeiweiß (vgl. oben) in saurer Lösung.

der Proteinmolekel selbst anzusehen¹⁾, nicht als eine einfach physikalische Erscheinung, als bloße Ladungsverteilung (Elektroendosmose) seitens rascher wandernder Ionen, welche etwa infolge Mitanzwesenheit von Salzen in der Lösung aus diesen abgespalten wurden. Allerdings vermag neutrales Eiweiß Anionen in nicht unerheblichem Ausmaße zu adsorbieren und sich so aufzuladen²⁾.

3. Physikalisch-chemische Bedeutung der Eiweißionisation.

Die an Proteokolloiden in vitro erzielbare elektrolytische Dissoziation bzw. die durch die Ionenbildung erreichte elektrische Ladung ist für eine große Zahl von Eigenschaften der Eiweißkörper von entscheidender Bedeutung. So erweisen sich beim Eiweiß³⁾ die innere Reibung, die Quellung, die Löslichkeit und Fällbarkeit, die Oberflächenspannung und die optische Drehung — überhaupt die gesamten Zustandsänderungen — als ganz wesentlich abhängig von der Einwirkung von Säuren und Basen bzw. von der Ionisation (speziell Pauli⁴⁾). Andererseits besitzen die Eiweißstoffe das Vermögen, starke Säuren und Laugen zu neutralisieren, also H^+ - wie OH^- -Ionen zu binden⁵⁾ (Sjöqvist, F. A. Hoffmann, Cohnheim, Bugarsky und Liebermann, Abel und v. Fürth). Hiedurch wie überhaupt durch das Vermögen elektrischer Adsorption (Landsteiner und Pauli, Michaelis⁶⁾), ferner durch ihre eigene Ionenbildung, aber auch durch die Viskosität⁷⁾ und durch die Größe ihrer Teilchen nehmen die Proteine Einfluß auf die elektrische Leitfähigkeit des Lösungsmittels.

Eiweißionisation und Viskosität. Die durch künstlichen Säure- oder Alkalizusatz zu Eiweißkolloiden⁸⁾ erreichbare Ionisation läßt einen bedeutsamen Zusammenhang erkennen mit den graduellen Variationen im flüssigen Zustand des Mediums, also mit den verschiedenen Abstufungen der inneren Reibung oder Viskosität⁹⁾ sowie des Dispersitätsgrades und des lyophilen

¹⁾ W. Pauli, Hofmeisters Beitr. 7. 531. 1906; vgl. auch Jordis, Kolloidzeitschr. 2 u. 3. 1908; Duclaux, Ebenda. 7. 73. 1910.

²⁾ Siehe Anm. 6 auf dieser Seite.

³⁾ Über den Einfluß auf den Zustand pflanzlicher Kolloide, speziell der Stärke, vgl. M. Samec, Kolloidchem. Beih. 4. 132. 1912; 5. 142. 1913; 7. 137. 1915.

⁴⁾ W. Pauli, speziell Kolloidzeitschr. 7. 241. 1910 (betr. Einfluß von Salzen; Kolloidzeitschr. 3. 5. 1908); Pflügers Arch. 136. 483. 1910; Fortschr. d. Naturwiss. 4. 223. 1912.

⁵⁾ Dadurch kann die Anwesenheit von Eiweiß eine bedeutsame Fehlerquelle bedingen bei der Indikatorenprüfung auf Wasserstoff- oder Hydroxylionen, beispielsweise auf „freie Salzsäure“ im Magensaft. Vgl. oben S. 106 u. 110, ferner R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. Leipzig 1914. Über die Basen- und Säurenkapazität der Eiweißkörper siehe speziell K. Spiro und W. Pemsel, Zeitschr. f. physiol. Chem. 26. 233. 1898.

⁶⁾ K. Landsteiner und W. Pauli, Verhandl. d. 25. Kongr. f. inn. Med. Wien 1908; L. Michaelis (Über elektrische Ladung von Eiweißkörpern und Fermenten), Biochem. Zeitschr. 19. 181. 1909; A. Brossa und H. Freundlich, Zeitschr. f. physik. Chem. 89. 306. 1914.

⁷⁾ Der Einfluß der inneren Reibung hydrophiler Kolloide auf die elektrische Leitfähigkeit ist nur ein scheinbarer — er besteht nur für die Bestimmung nach Kohlrausch, nicht für jene nach R. Höber (vgl. S. 113 Anm. 10 — R. Höber, Pflügers Arch. 148. 189. 1912).

⁸⁾ Ganz analog verhalten sich bezüglich Viskositätsänderungen bei Elektrolytzusatz Albumosen, Peptone, Aminosäuren (W. Pauli und P. Dukes, ref. bei T. Oryng und W. Pauli, Biochem. Zeitschr. 70. 396. 1915).

⁹⁾ In analoger Weise ändert sich mit der Azidität oder Alkalinität bzw. Ionisation die Oberflächenspannung einer Eiweißlösung, worüber in Kap. V zu handeln sein wird. Nach G. Buglia (Biochem. Zeitschr. 11. 311. 1908) und F. Bottazzi (in C. Neuberg, Der Harn. Berlin 1911. S. 1719 und Rend. Acad. Lincei. 1912) fällt das Maximum der Oberflächenspannung mit dem Minimum der Viskosität zusammen. Über eine darauf gegründete Methode der Reaktionsbestimmung vgl. J. Traube, Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch. 48. 947. 1915 (vgl. oben S. 108 Anm. 1).

Charakters. Die Eiweißionen sind geradezu als die Träger der höheren Grade innerer Reibung — und zwar infolge Ionenhydratation (Pauli ¹⁾) — anzusehen, da solche Einflüsse, welche die Dissoziation steigern, auch die Viskosität erhöhen und umgekehrt ²⁾.

So erweist sich die Zunahme der Viskosität, welche Eiweiß bei Zusatz von Alkali in wachsender Konzentration (und zwar proportional mit dieser ³⁾ wie mit der Basenstärke der zugefügten Lauge) erfährt, als verknüpft mit einer Zunahme der Potentialdifferenz zwischen Kolloid und Dispersionsmittel. Es ist daraus auf eine proportionale Zunahme der Zahl der abgespaltenen Eiweißionen zu schließen ⁴⁾. Auch die Viskositätssteigerung, welche während der Zeit, da Lauge von bestimmter Konzentration auf Eiweiß einwirkt, zunächst erfolgt, beruht auf einer fortschreitenden Ionisierung und Hydratation, welche die später einsetzende hydrolytische Spaltung des Eiweiß vorbereitet und erleichtert. Nach einer gewissen Konstanzphase tritt nämlich ein Sinken der inneren Reibung und der elektrischen Ladung ein, da das Eiweiß zunächst in weniger kolloide Abbauprodukte, schließlich in einfach gelöste bzw. molekulardisperse — wie es zahlreiche Proteosen und die Peptone sind — zerfällt. Dieser chemische Prozeß der Spaltung unter Aufnahme von Wasser (Hydrolyse oder Peptisation) geht auch nach Erreichen eines konstanten Reibungsminimums noch fort ⁵⁾. Er läßt sich physikalisch-chemisch an der Änderung der Leitfähigkeit (Sjöqvist, Oker Blom, Henri und Languier des Bancel, Bayliss), sowie an der Gefrierpunktserniedrigung (Oker Blom) verfolgen. Auch bei der Hydrolyse von Eiweiß durch Säuren zeigen Viskosität und Ionisation einen gleichmäßigen Abfall. — Zusatz von Neutralsalzen mindert die innere Reibung, was entweder auf Entladung der Eiweißionen (Pauli) oder auf Dehydratation derselben (Michaelis) zu beziehen ist ⁶⁾.

Eiweißionisation und Denaturierung sowie Fällbarkeit. Die Ionisation des Eiweiß zeigt ferner eine reziproke Beziehung zur Fällbarkeit durch Hitze oder Alkohol (Pauli ⁷⁾). Es erfahren nämlich nur die elektrisch neutralen Teilchen eine irreversible Veränderung (Denaturierung) und weiterhin eine Ausscheidung aus der Lösung. Übrigens bewirkt schon Halten von Eiweiß bei höherer Temperatur — sogar schon bei 37° — eine fortschreitende Denaturierung, welche sich u. a. in kontinuierlichen Veränderungen der Viskosität und der Fällbarkeit kundgibt; man hat daher Denaturierung

¹⁾ W. Pauli, (Zitate S. 81. Anm. 8, S. 139. Anm. 3 u. S. 140. Anm. 5), sowie W. Pauli und R. Wagner, *Biochem. Zeitschr.* **27.** 299. 1910.

²⁾ Vgl. E. Laqueur und O. Sackur, *Hofmeisters Beitr.* **3.** 193. 1903; W. Hardy, *Journ. of physiol.* **33.** 251. 1905; W. Pauli, *Kolloidchem. Studien am Eiweiß.* Dresden 1908; H. Handovsky, *Biochem. Zeitschr.* **25.** 510. 1910; W. Pauli und H. Handovsky, *Biochem. Zeitschr.* **18.** 340. 1909; C. Schorr, *Biochem. Zeitschr.* **13.** 173. 1908; W. Pauli, und O. Falek, *Biochem. Zeitschr.* **47.** 69. 1912; W. Pauli, *Kolloidchem. Zeitschr.* **12.** 222. 1913; L. Michaelis und B. Mostynski, *Biochem. Zeitschr.* **25.** 101. 1910.

³⁾ Im Gegensatz zu dem direkten Zusammenhang zwischen dem Dissoziationsgrad des einwirkenden Alkali und der Ionisation des entstehenden Alkalieiweißsalzes ergibt sich bei Säureeinwirkung keine einfache Abhängigkeit zwischen der Dissoziationskonstante der betreffenden Säure und dem Verhältnis von Eiweißionen und Neutralteilchen (W. Pauli, *Fortschr. d. Naturwiss.* **4.** 223, spez. 242 ff. 1912).

⁴⁾ W. Pauli, *Biochem. Zeitschr.* **18.** 340. 1909.

⁵⁾ W. M. Bayliss, *Biochem. Journ.* **1.** 175. 1906.

⁶⁾ Vgl. L. Michaelis, *Die Wasserstoffionenkonzentration.* Berlin 1914, spez. S. 82, wo auch auf die Auffassung F. Hofmeisters (*Arch. f. exper. Path.* **28.** 210. 1891) hingewiesen wird, daß die Salzwirkung auf Eiweißlösungen eine Wasserentziehung darstelle.

⁷⁾ W. Pauli, *Naturwiss. Rundschau* 1906. Nr. 1 u. 2; Hofmeisters *Beitr.* **10.** 53. 1907. Über Koinzidenz von Reibungsmaximum und Minimum für Alkoholfällbarkeit (C. Schorr, *Biochem. Zeitschr.* **37.** 424. 1911); W. Pauli und Brüll, *zit. Fortschr. d. naturwiss. Forsch.* **4.** 229. 1912.

und Hitzefällung des denaturierten Eiweißes zu unterscheiden ¹⁾. Koagulationstemperatur und Erhitzungsdauer stehen bei Eiweißsolen wie beim pflanzlichen Protoplasma ²⁾ in umgekehrter logarithmischer Beziehung — bei entsprechender Einwirkungsdauer kann daher eine Fällung schon bei relativ niederen Temperaturen eintreten.

Denaturierung ³⁾ bedeutet eine Zustandsänderung aus dem emulsoiden nach dem suspensoiden Charakter hin ⁴⁾ unter Entquellung bzw. Reduktion oder Entziehung der Wasserhülle der Kolloidteilchen, unter Minderung der Löslichkeit und Steigerung der Fällbarkeit. Denaturierung und Ausflockung (z. B. durch Hitze oder Alkohol) erweisen sich überhaupt als mehr oder weniger voneinander trennbar (Pauli). Es gilt dies auch für die Denaturierung und Fällung von Eiweißlösungen durch Radiumstrahlung ⁵⁾; vermutlich auch für die zu Ausflockung führende Veränderung von Eiweißlösungen durch Licht ⁶⁾ bzw. ultraviolette Strahlungen ⁷⁾ oder durch sehr hohen Druck ⁸⁾ (5000—7000 Atmosphären).

Ionisation und Fällbarkeit werden, wie oben erwähnt, durch Salzzusatz zum Eiweiß in entgegengesetztem Sinne beeinflusst. Auch am ionisierten Eiweiß zeigt sich eine reguläre Gegensätzlichkeit. Die Grenze, bis zu welcher Eiweiß in Wasser löslich ist, die sog. Sättigungskonzentration, ist für die Ionen größer als für die Neutralteilchen. Umgekehrt fallen jene Eiweißarten am ehesten aus, welche die meisten Neutralteilchen enthalten bzw. den geringsten Ionengehalt und die niedrigste Reibung aufweisen. Dementsprechend ist das sog. neutrale Eiweiß durch Alkohol stark fällbar, das stark ionisierte Alkali-eiweiß schwach. Umgekehrt nimmt die Fällbarkeit von Säureprotein zu, wenn dessen Dissoziationsgrad durch Zusatz einer Säure, deren Anion z. B. Cl' mit dem des Säureeiweiß z. B. HCl-Protein übereinstimmt, herabgesetzt wird (Schorr ⁹⁾), Pauli, Chick und Martin), oder wenn durch Zusatz von Neutralsalz eine Minderung der H'-Ionenkonzentration bzw. eine Entladung elektrisch geladener Teilchen bewirkt wird (Chick und Martin).

Isoelektrischer Punkt. Mit dem sog. isoelektrischen Punkt, d. h. bei einer H'-Ionenkonzentration, bei welcher gleichviel positive und negative Eiweißionen vorhanden sind, das Eiweiß also keine freie Ladung zeigt und die Zahl der die Wanderungsgeschwindigkeit Null aufweisenden ¹⁰⁾ Neutralteilchen am größten ist, fällt ein Minimum der inneren Reibung, hingegen ein Maximum der Fällbarkeit durch Hitze oder Alkohol zusammen. Dieses Verhalten ist schon darum

¹⁾ W. B. Hardy, Journ. of physiol. **24**. 288. 1899; L. Moll, Hofmeisters Beitr. **4**. 563. 1903; W. Pauli, Hofmeisters Beitr. **10**. 53. 1907; G. Buglia, Kolloidzeitschr. **5**. 291. 1909; H. Handovsky, Biochem. Zeitschr. **25**. 510. 1910; S. P. L. Sörensen und E. Jürgensen, Biochem. Zeitschr. **31**. 397. 1911; G. Quagliariello, Biochem. Zeitschr. **44**. 157. 1912; H. Chick und C. J. Martin, Journ. of physiol. **40**. 404. 1910, **43**. 1. 1911 u. Biochem. Zeitschr. **45**. 61. 1912 u. Kolloidchem. Beih. **5**. 49. 1913.

²⁾ W. W. Lepeschkin, Ber. d. Deutsch. bot. Gesellsch. **30**. 708. 1912.

³⁾ Vgl. oben S. 81.

⁴⁾ W. B. Hardy, Zeitschr. f. physik. Chem. **33**. 385. 1900; W. Pauli und R. Wagner, Biochem. Zeitschr. **27**. 226. 1910; W. Pauli, Fortschr. d. naturwiss. Forsch. **4**. 223, spez. **244**. 1912.

⁵⁾ A. Fernau und W. Pauli, Biochem. Zeitschr. **70**. 426. 1915.

⁶⁾ G. Dreyer und O. Hanssen, Compt. rend. **145**. 234. 1907; Chalupecky, Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 31 u. 32; F. Schanz, Münch. med. Wochenschr. **62**. 643. 1915 u. Pflügers Arch. **156**. 384. 1915. Vgl. oben S. 96 Anm. 6.

⁷⁾ W. T. Bevie, Science. 1913. **940**. **25**. — Analog ist die Zustandsänderung der kolloiden Stärke unter der Wirkung stiller Entladungen (W. Löb, Biochem. Zeitschr. **71**. 479. 1915).

⁸⁾ P. W. Bridgman, Journ. biol. Chem. **19**. 511. 1915.

⁹⁾ C. Schorr, Biochem. Zeitschr. **13**. 173. 1908 u. **37**. 424. 1911; L. Michaelis und B. Mostynski, Biochem. Zeitschr. **24**. 79. 1910.

¹⁰⁾ Hingegen ist die Brownsche Bewegung der Teilchen im isoelektrischen Punkt unverändert (The Svedberg, Studien zur Lehre der kolloiden Lösungen. Upsala 1907, spez. S. 128 — zit. nach G. Hedin, Grundzüge der physik. Chemie. S. 73. Wiesbaden 1915).

begreiflich, weil ja nur Neutralteilchen, nicht Ionen die Lösung verlassen und ausfallen können. Für elektrolytfreies Albumin ist der isoelektrische Punkt ¹⁾ bei $0,3 \cdot 10^{-5}$, für Serumweißkörper ²⁾ im allgemeinen bei $1,5 \cdot 10^{-5}$, für Hämoglobin bei $1,7 \cdot 10^{-7}$, für Casein ³⁾ bei $2,5 \cdot 10^{-5}$ gelegen. Für die Proteokolloide im lebenden Protoplasma wurde der isoelektrische Punkt an roten Blutkörperchen zu $1 \cdot 10^{-5}$ (Michaelis), an Elodea-Zellen zu 0,78 bis $1,56 \cdot 10^{-5}$ (Endler ⁴⁾) bestimmt. — Beim isoelektrischen Punkt ⁵⁾ sind demnach die elektroamphoteren Kolloide — speziell die Proteokolloide — im Prinzip als maximal instabil zu bezeichnen ⁶⁾. Die Ionisation der Proteine mindert demnach die Labilität des physikalischen oder Kolloidzustandes, und zwar durch Minderung der Grenzflächenspannung zwischen Teilchen und Medium ⁷⁾.

Eiweißfällung durch Neutralsalze. Bezüglich der Fällung durch Neutralsalze von Alkalien ⁸⁾ sei hier nur kurz bemerkt, daß dieselbe beim sog. neutralen Eiweiß einen anderen Charakter besitzt als beim ionisierten Eiweiß (Pauli). Die erstere Fällung ist zunächst ⁹⁾ reversibel, da sie auf einer Veränderung des Lösungsmittels — nicht der Eiweißteilchen — beruht ¹⁰⁾ und eine

¹⁾ Vgl. die Tabelle bei L. Michaelis, Nernst-Festschrift. Halle 1912. S. 308.

²⁾ Oberhalb $[H^+] = 1,5 \cdot 10^{-15}$ erscheinen die Serumweißkörper positiv geladen, unterhalb dieses Grenzwertes negativ. Vgl. R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 330. Leipzig 1914.

³⁾ A. Ilppö, Zeitschr. f. Kinderheilk. 8. 224. 1913.

⁴⁾ J. Endler, Biochem. Zeitschr. 45. 440. 1912.

⁵⁾ W. Hardy, Zeitschr. f. physik. Chem. 33. 385. 1900; L. Michaelis (u. Mitarbeiter), welcher beim isoelektrischen Punkt die Oberflächen- oder Grenzflächenspannung maximal findet, Biochem. Zeitschr. 24. 79. 1910, 25. 401. 1910, 27. 38. 1910, 28. 193. 1910, 29. 439. 1910, 30. 143. 1910, 33. 182 u. 456. 1911, 41. 373. 1912, 47. 250 u. 260. 1912, Über den isoelektrischen Punkt der elektroamphoteren Kolloide, Nernst-Festschrift. Halle 1913, Die Wasserstoffionenkonzentration. Berlin 1914, spez. S. 54. 80; W. Pauli und R. Wagner, Biochem. Zeitschr. 27. 296. 1910; R. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 329. 1914. Die These von Hardy, Bredig, Michaelis bezüglich der Koinzidenz von Fällungsoptimum und isoelektrischem Punkt wurde bekämpft von S. P. L. Sørensen, Biochem. Zeitschr. 31. 397. 1911 u. Ergeb. d. Physiol. 12. 506. 1912; vgl. auch Wo. Ostwald, Oppenheimers Handb. d. Biochemie 1. 918 ff. Jena 1909. — R. Ellis (Zeitschr. f. physik. Chem. 80. 597. 1912) findet die Stabilität eines Kolloids abhängig von der Höhe des Kontaktpotentials, d. h. der Größe der Ladung der elektrischen Doppelschicht — fast gar nicht von dem Werte der Oberflächenspannung. — Für die spezifischen Fällungsreaktionen der Antikörper (Präzipitine und Agglutinine) ist die elektrische Ladung ohne wesentliche Bedeutung, vielmehr sind analytisch-chemische Faktoren entscheidend. Jedenfalls sind die Immunreaktionen nicht einfach elektrochemische Kolloidphänomene (L. Michaelis und H. Davidsohn, Biochem. Zeitschr. 47. 59. 1912; Wo. Ostwald, ebenda. 48. 225. 1913; K. Landsteiner, ebenda. 50. 176. 1913 — speziell gegenüber Sv. Arrhenius, Immunochemie. Leipzig 1907). Vgl. auch S. G. Hedin, Grundzüge der physik. Chemie. S. 193 ff. Wiesbaden 1915. Siehe oben S. 75 Anm. 3.

⁶⁾ Das gilt allerdings nur im Prinzip. Sind doch Lösungen von Albumin und Glutin selbst im isoelektrischen Punkt völlig stabil. Behufs tatsächlicher Ausfällung muß noch Aufhebung des lyophilen Charakters des Proteokolloids, also Denaturierung hinzukommen (W. Pauli, Fortschr. d. naturw. Forsch. 4. 223, spez. 244. 1912). Vgl. auch R. Höber, Physik d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 329. Leipzig 1914.

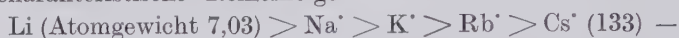
⁷⁾ Vgl. u. a. L. Michaelis, Biochem. Zeitschr. 47. 250 u. 260. 1912; W. D. Bancroft, Journ. of physic. chem. 16. 345. 1912. — Im Gegensatz zur physikalischen oder Zustandsstabilität steht die chemische Instabilität des ionisierten Anteiles einer Eiweißlösung (W. Pauli, Pflügers Arch. 136. 483, spez. 494. 1910).

⁸⁾ Die Fällung durch Erdalkalisalze ist irreversibel. Gänzlich verschieden von der Fällung durch Neutralsalze ist die Fällung von Eiweiß durch Schwermetallsalze (W. Pauli, Hofmeisters Beitr. 5. 27. 1903, 6. S. 233. 1905 u. Fortschr. d. naturwiss. Forsch. 4. 223, spez. 258. 1912). — Elektrolytfreie Albuminlösungen werden durch Schwermetallsalze nicht gefällt (W. Pauli und L. Flecker, Biochem. Zeitschr. 41. 461. 1914).

⁹⁾ Sie wird jedoch allmählich irreversibel. Vgl. K. Spiro, Hofmeisters Beitr. 4. 300. 1906.

¹⁰⁾ Lyotrope Wirkung nach H. Freundlich, Kapillarchemie. Dresden 1909. Vgl. H. Schade, Kolloidzeitschr. 7. 26. 1910; R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 309 ff. Leipzig 1914.

chemische Denaturierungswirkung nur ganz langsam erfolgt. Die Fällung von ionisiertem Eiweiß durch Neutralsalze ist hingegen irreversibel ebenso wie die Säurefällung: es erfolgt dabei einerseits Bildung von Salzeiweiß bzw. Vermehrung der Neutralteilchen, andererseits Denaturierung d. h. Aufhebung des lyophilen Charakters durch Änderung des emulsoiden Zustandes in einen suspensoiden bzw. durch Entquellung der Kolloidteilchen. Dabei sind für das positive Säureprotein hauptsächlich die Anionen der zugesetzten Salze, für das negative Alkalieiweiß hauptsächlich die Kationen entscheidend (Hofmeister¹⁾, Hardy²⁾). Bei Umkehr der elektrischen Ladung des Eiweiß kehrt sich die charakteristische Reihenfolge —



in welcher die Alkali-Kationen der Neutralsalze (speziell als Chloride von bestimmter Konzentration) fällend wirken, ebenso andere Reaktionen verursachen, geradezu um: bei Säureeiweiß nimmt, gemäß der oben stehenden Reihenfolge, die Wirkung mit Wachsen des Atomgewichtes ab, für Laugeneiweiß gilt das Umgekehrte³⁾.

Die Fällungsreihe der Anionen lautet:



4. Elektrochemie der Eiweißkörper und Hydratation oder Quellung.

Auch das Vermögen der Eiweißkörper, Wasser festzuhalten und eine Hydratation oder Quellung zu erfahren, wird durch das elektrochemische Verhalten ganz wesentlich beeinflusst.

Quellung von neutralem Eiweiß. Schon Neutralteile aller Hydrokolloide, speziell der Proteokolloide, zeigen die Eigenschaft, Wasser in nicht unerheblichem Grade anzuziehen und festzuhalten⁵⁾. Speziell gilt dies im Gallertzustande⁶⁾. Das Quellungsvermögen⁷⁾ ist keineswegs an den Lebensprozeß oder an eine bestimmte Struktur (etwa an eine Waben- oder Schaumstruktur) geknüpft, sei sie Mikro- oder Metastruktur (vgl. oben S. 89 ff. und Kap. IV). Der Gehalt an Hydrokolloiden, speziell an Eiweißkörpern, bedingt vielmehr an sich schon einen gewissen Grad von Hydratationsfähigkeit. Und zwar erscheinen die Hydro- bzw. Proteokolloide der Plasmahaut als bestimmend für die Aufnahme und das Zurückhalten von Wasser, jene des Zellinnern als beteiligt an der Fixierung des Wassers.

¹⁾ F. Hofmeister, Arch. f. exper. Pathol. **28**. 210. 1891.

²⁾ W. B. Hardy, Zeitschr. f. physik. Chem. **33**. 385. 1900.

³⁾ S. Posternak, Ann. Institut. Pasteur **15**. 85. 1901; W. Pauli, Hofmeisters Beitr. **5**. 27. 1903 — betr. Fällung durch Säuren und durch Schwermetallsalze vgl. speziell Fortschr. d. naturwiss. Forsch. **4**. 244 u. 257. 1912; K. Spiro, Hofmeisters Beitr. **4**. 300. 1904 u. Biochem. Zeitschr. **56**. 11. 1913; R. Höber, Hofmeisters Beitr. **11**. 35. 1907 u. Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 321. Leipzig 1914.

⁴⁾ Vgl. oben S. 130.

⁵⁾ Über den Hydratationsgrad des neutralen bzw. künstlich elektrolytfrei gemachten Eiweiß siehe W. Pauli, Pflügers Arch. **136**. 483, spez. 485 ff. 1910; H. Handovsky, Biochem. Zeitschr. **25**. 510. 1910.

⁶⁾ Speziell betont von W. Pauli, Fortschr. d. naturwiss. Forsch. **4**. 223, spez. 266. 1912. Vgl. S. 67. Anm. 1 und Anm. 7.

⁷⁾ Quellung ist zu unterscheiden von kapillarer Imbibition, d. i. Aufnahme von Flüssigkeit in ein präformiertes Gerüst mit Hohlräumen (W. Pauli). — Als ein Beispiel sehr deutlicher Plasmaquellung unter Volumzunahme sei die Veränderung angeführt, welche die Bestandteile der männlichen Zeugungszelle erfahren, nachdem dieselbe bei der Befruchtung in das Ei eingedrungen ist.

Die Wasserfixierung im Plasma ist einerseits durch einfache Lösung gewisser Stoffe, speziell anorganischer Salze, bewerkstelligt, für welche die Plasmahaut undurchlässig ist, andererseits durch Wasserbindung seitens hydrophiler Kolloide, speziell Proteokolloide, welche gleichfalls nicht auszutreten vermögen. Infolge des Vorhandenseins einer Zellmembran von wahlweiser Durchlässigkeit manifestiert sich der erste Faktor in Form des osmotischen Potentials oder Druckes, der zweite in Form des Quellungsdruckes¹⁾, welche beide vom Zellinneren her auf die Plasmagrenze ausgeübt werden. Beide Faktoren zeigen eine unverkennbare Analogie. Über die biologischen Wirkungen der Lösungs- oder Salzfixierung des Wassers wird im Kapitel „Zellulärphysiologie“ näher zu handeln sein.

Quellungs- oder Kolloidfixierung des Wassers. Bezüglich der Quellungs- oder Kolloidfixierung des Wassers sei hier folgendes bemerkt. Eine solche ist an Kolloiden *in vitro* direkt erweisbar, hingegen begegnet die teilweise oder gar wesentliche Zurückführung der intrazellulären Wasserfixierung auf einen solchen Faktor manchen Schwierigkeiten. Abgesehen von der Mitbeteiligung der osmotischen oder Salzfixierung stellt vor allem die Permeabilität der Zellhaut für gewisse gelöste Stoffe, welche Wasser in die Zelle hinein mitbringen²⁾, einen komplizierenden Faktor dar. Derselbe macht es in einzelnen Fällen von anscheinender Hydratation geradezu zweifelhaft, ob überhaupt eine nennenswerte Beteiligung der intrazellulären Kolloide vorliegt. So ist die Schwellung menschlicher roter Blutzellen in isotonischen Lösungen einfacher Zuckerarten — nicht aber in Lösungen von Dissacchariden — einfach auf Eindringen des Zuckers (ev. in Solvatzustand) in Verein mit Lösungswasser, also auf bloße Hydrophorese zurückzuführen³⁾. Infolge dieses Umstandes erscheint es unzulässig, jede Beobachtung von Hydratation gewisser Zellen in isotonischem Medium auf kolloide Wasseranziehung zurückzuführen, vielmehr bedarf jeder Einzelfall einer gesonderten kritischen Prüfung. Gleichwohl ist meines Erachtens an dem Bestehen und Mitwirken einer Anziehung und Festhaltung von Wasser auch durch die intrazellulären Kolloide *in vivo* nicht zu zweifeln. Allerdings wird uns schon die oben angedeutete Komplikation davor warnen, Erfahrungen, die an reinen Kolloiden *in vitro* gewonnen wurden, glatt auf die Kolloide in der lebenden Zelle zu übertragen. Mit entsprechender Reserve sind auch die alsbald zu referierenden Angaben über kolloidale Zellhydratation aufzunehmen.

An sich ist die Fähigkeit, innerhalb gewisser Grenzen Wasser ebensogut aufzunehmen und relativ fest zu binden als wieder abzugeben, die Eigenschaft der Hydratation oder Quellung und der Dehydratation oder Entquellung von besonderer Bedeutung für die Stoffwechselvorgänge⁴⁾, speziell auch für das

¹⁾ W. Pauli, *Ergeb. d. Physiol.* **3**, 156. 1904 u. **4**, 105. 1906, *Fortschr. d. naturwiss. Forschung* **4**, 223, spez. 258 ff. 1912; R. Chiari, *Biochem. Zeitschr.* **33**, 167. 1911; M. Samec, *Kolloidchem. Beih.* **3**, 1. 1912; W. Ostwald, *Pflügers Arch.* **108**, 563. 1905 u. *Kolloidchemie* 3. Aufl. 1. T. § 30. Dresden 1911; F. B. Robertson, *Physik. Chem. d. P. Kap.* 16. Dresden 1912; E. Posnjak (und H. Freundlich), *Kolloidchem. Beih.* **3**, 12, 15, 417. 1912; R. Höber, *Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe*. 4. Aufl. S. 313 u. 334. Leipzig 1914.

²⁾ Zuerst von E. Overton erkannt (*Pflügers Arch.* **92**, 115. 1902 u. **105**, 176. 1904).

³⁾ E. Masing, *Pflügers Arch.* **149**, 227. 1913, **156**, 401. 1914, **159**, 476. 1914; Kozawa, *Biochem. Zeitschr.* **60**, 231. 1914. Vgl. ferner R. Höber, *Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe*. 4. Aufl. S. 386. Leipzig 1914.

⁴⁾ Vgl. unten Kap. III, Abschnitt Wassergehalt (S. 173 ff.). — Siehe auch die zusammenfassenden Darstellungen: E. Overton, *Die lebende Zelle als osmotisches und quellbares System*. Handb. d. Physiologie, herausgeg. von W. Nagel, **2**, 799–850. Braunschweig 1907; W. Pfeffer (Bedeutung der Quellung für die pflanzlichen Lebensvorgänge), *Pflanzenphysiologie*. 2. Aufl. Bd. I. S. 59–72. Leipzig 1897. — Auch sei daran erinnert, daß sich das Optimum der Fermentwirkung (bei Pepsinase) an ein Quellungsmaximum des Substrates geknüpft erweist (W. E. Ringer, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **95**, 195. 1915).

Wachstum ¹⁾. Zellulärphysiologisch ist die Beziehung von Quellung der Plasmahaut und Permeabilitätssteigerung einerseits, von Entquellung und Speicherung bestimmter Stoffe (beispielsweise entquellend wirkender basischer Farbstoffe) andererseits von speziellem Interesse ²⁾.

Die anscheinende Kolloidfixierung des Wassers in der lebenden Zelle ist weitgehend unabhängig von der Salzfixierung des Wassers. So erfahren zahlreiche Gewebe ³⁾ auch in Lösungen von gleichem, ja selbst etwas höherem osmotischen Druck — und zwar gleichgültig ob aus Elektrolyten oder aus Anlektrolyten hergestellt — Gewichts- und Volumänderungen (anfängliche Zunahme, spätere Abnahme), welche z. T. wenigstens auf wahre kolloidale Quellung oder Entquellung, nicht bloß auf Permeationshydrophorese zu beziehen sein dürften ⁴⁾. Speziell gilt dies von Bindesubstanzen ⁵⁾ und Muskelgewebe ⁶⁾, aber auch von der Haut ⁷⁾, von der Substanz der Niere ⁸⁾ und des Gehirns ⁹⁾. Bei pflanzlichen Objekten scheint die Hydratation der Plasmakolloide, nicht der osmotische Druck der Hauptvermittler des Streckungswachstums zu sein ¹⁰⁾; auf demselben Wege scheinen dickblättrige Schmarotzerpflanzen oder Epiphyten Wasser der Wirtspflanze zu entziehen, ohne daß eine osmotische Druckdifferenz besteht ¹¹⁾.

Die rein kolloidale Quellung oder Schwellung ist anscheinend abhängig von der Temperatur — sie nimmt bei den meisten Gewebsarten ebenso mit der

¹⁾ So fördern alle die Hydratation begünstigenden Stoffe bzw. Ionen zugleich das pflanzliche Streckungswachstum. Vgl. G. Borowikow, *Biochem. Zeitschr.* **48**. 230. 1913 u. **50**. 119. 1913, sowie *Kolloidzeitschr.* **15**. 27. 1914. Siehe auch S. 133 Anm. 3.

²⁾ Vgl. J. Frank und F. Köhler, *Int. Zeitschr. phys.-chem. Biol.* **2**. 197. 1915.

³⁾ In grober, allerdings keineswegs fehlerfreier Weise ist ein solches Verhalten schon aus der Gewichtszunahme ganzer Organismen, beispielsweise Frösche, in isotonischer und selbst etwas hypertonischer Salzlösung zu erschließen (A. Durig, *Pflügers Arch.* **85**. 401. 1901 u. *Biochem. Zeitschr.* **50**. 288. 1913 — gegenüber den Einwänden von E. L. Backman, *Pflügers Arch.* **144**. 287. 1912; **146**. 122. 1912; **148**. 141 u. 396. 1912). — Die ersten grundlegenden Studien über Quellung an einzelnen Gewebsarten stammen von Chevreul, *Ann. de chim. et phys.* **19**. 32. 1821.

⁴⁾ Allerdings erscheint diese Komplikation in den meisten der bisher vorliegenden Untersuchungen nicht hinlänglich berücksichtigt, was deren Beweiskraft für eine reine kolloidale Wasserfixierung natürlich sehr einschränkt.

⁵⁾ Betreffe Bindesubstanzen: M. H. Fischer, *Pflügers Arch.* **124**. 69. 1908, Das Ödem. Dresden 1910, Die Nephritis. Dresden 1911; H. Schade, *Zeitschr. f. exper. Pathol.* **14**. 1. 1913; Hauberisser und Schönfeld, *Arch. f. exper. Pathol.* **71**. 102. 1913. Vgl. auch R. Höber, *Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe*. 4. Aufl. S. 388, 390, 501. Leipzig 1914.

⁶⁾ A. Betreffe Skelettmuskulatur: J. Loeb, *Pflügers Arch.* **69**. 1. 1897 u. **71**. 457. 1898; E. Overton (Schwellung in isotonischen Lösungen von KCl, KBr, KNO₃, KJ), *Pflügers Arch.* **92**. 115. 1902; W. M. Fletcher, *Journ. of physiol.* **30**. 414. 1904; M. H. Fischer, *Pflügers Arch.* **124**. 69. 1908, **125**. 396. 1908, **127**. 1. 1909, Das Ödem. Dresden 1910, Die Nephritis. Dresden 1911; M. H. Fischer und Hooker, *Kolloidzeitschr.* **20**. 283. 1912; P. Jensen und M. H. Fischer, *Zeitschr. f. allg. Physiol.* **11**. 51. 1910; C. Schwarz, *Biochem. Zeitschr.* **37**. 34. 1911; P. Jensen, *Zeitschr. f. allg. Physiol.* **14**. 321. 1913; R. Siebeck, *Pflügers Arch.* **150**. 316. 1913; R. Beutner, *Biochem. Zeitschr.* **39**. 280. 1912 u. **48**. 217. 1913; K. v. Körösy, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **93**. 154. 1914; L. Lichtwitz und A. Renner, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **92**. 104. 1914; H. Winterstein, *Biochem. Zeitschr.* **75**. 48. 1916. — B. Betreffe glatter Muskulatur: E. B. Meigs (*Journ. of exper. Zool.* **13**. 497. 1912) fand anfangs starke Gewichtszunahme in isotonischer Ringer-, NaCl-, Rohrzucker- oder Traubenzuckerlösung, in isotonischer KCl-Lösung Abnahme.

⁷⁾ Betr. Froshhaut: J. F. Mc Clendon, *Int. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol.* **1**. 1914. Vgl. auch A. Durig, a. a. O. (Anm. 3 auf dieser Seite).

⁸⁾ Betr. Nierensubstanz: L. Lichtwitz und A. Renner, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **92**. 104. 1914.

⁹⁾ Betr. Hirnschubstanz: Vogelgehirne werden in isotonischer KCl-Lösung schwerer, in CaCl₂ + Rohrzucker-Lösung leichter als in CaCl₂-Lösung; die graue Substanz des Pferdehirns gewinnt in isotonischen Lösungen von NaCl, KCl, CaCl₂ mehr an Gewicht als die weiße (H. Weißberge, *Compt. rend. soc. biol.* **77**. 70 u. 194. 1914).

¹⁰⁾ G. Borowikow, *Biochem. Zeitschr.* **48**. 230. 1913 u. **50**. 119. 1913; *Kolloidzeitschrift* **15**. 27. 1914. Vgl. S. 133 Anm. 3.

¹¹⁾ Bei dünnblättrigen Epiphyten bestehen hingegen Differenzen an osmotischem Druck bis zu 12 Atmosphären. Vgl. G. Senn, *Verhandl. d. Naturf.-Gesellsch. in Basel*. **24**. 179. 1914.

Temperatur ab wie bei den isolierten Hydrokolloiden; nur einzelne Gewebe (z. B. die Nierenrinde im Gegensatze zum Nierenmark) scheinen sich umgekehrt zu verhalten (Lichtwitz und Renner). — Die Hydratation erfolgt unter relativer Verdichtung, d. h. unter Abnahme der Summe der Volumina von quellender Substanz und Quellungsmittel ¹⁾, ferner unter Wärmeabgabe; umgekehrt ist die Dehydratation ein endothermischer Vorgang ²⁾. Jedenfalls beweist die anscheinende Möglichkeit einer rein kolloidalen Quellung oder Schwellung, daß an der Wasserfixierung im Plasma nicht bloß osmotische Kräfte beteiligt sind (zuerst von M. H. Fischer ³⁾ ausgesprochen).

Eiweißionisation und Quellung. Von weitgehendem Einfluß auf die Quellung erweist sich die Dissoziation der Eiweißkörper ⁴⁾, welche allerdings bei den sog. neutralen Proteinen gering ist, jedoch recht erheblich wird an den unter Einwirkung von Säuren ⁵⁾ oder Basen gebildeten Produkten, welche als Eiweißsalze bzw. Ionproteine anzusehen sind (vgl. S. 139 ff.). Bei entsprechenden Versuchen in vitro steigt die Hydratation, ebenso wie die Viskosität ⁶⁾, deutlich mit zunehmender Ionisation. Es wurde daraufhin die Vorstellung einer Hydratation oder Wasserumkleidung der Eiweißionen begründet (Pauli ⁷⁾). Die einzelnen Kationen und Anionen zeigen einen spezifisch verschiedenen Einfluß auf die Hydratation, und zwar wirken sie in den Hofmeister-Pauli-Höberschen Reihen ⁸⁾ entsprechend ihrem Atomgewicht und ihrer Wertigkeit.

¹⁾ H. Quincke, Pflügers Arch. **3**. 332. 1870. Vgl. auch die messenden Versuche über Quellung von F. Hofmeister, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **25**. 13. 1888 u. **28**. 210. 1891; W. Pauli, Pflügers Arch. **67**. 219. 1897 u. **71**. 1. 1898; H. Rodewald, Untersuchungen über die Quellung der Stärke. Leipzig 1896.

²⁾ Die von Pouillet, E. Wiedemann und Lüdekind, C. v. Nägeli u. a. nachgewiesene positive Wärmetönung ist im Anfangsstadium geringer Wasseraufnahme stark, hingegen erfolgt die zweite Phase mit starker Wasseraufnahme ohne merkliche Wärmeentwicklung (E. Rosenbohm, Kolloidchem. Beih. **6**. 177. 1914; vgl. auch J. R. Katz, Sitzungsber. d. Amsterdamer Akad. d. Wiss. **25**. III. 1911, zit. nach W. Pauli, Fortschr. d. naturwiss. Forsch. **4**. 223, spez. 271. 1912).

³⁾ Siehe allerdings die Kritik von R. Höber (Biol. Zentralbl. **31**. 575. 1911; Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. **4**. Aufl. S. 386. Leipzig 1914), welcher mit Recht die Ablehnung der Vorstellung einer semipermeablen Zellhaut seitens M. H. Fischers zurückweist. — Der Vergleich des Verhaltens eines Gewebes vor und nach Zerstörung der Gewebsstruktur gestattet nach H. Winterstein (Biochem. Zeitschr. **75**. 48. 1916) die kolloidalen und die osmotischen bzw. die eigentlich zellulären Eigenschaften gesondert zu untersuchen; dabei erweist sich der kolloidale Faktor an der Wasseraufnahme in sauren Lösungen, nicht aber in anisotonischen Kochsalzlösungen mitbeteiligt.

⁴⁾ Im Gegensatze dazu wirken die Lipide, speziell in der Nervensubstanz, einer gesteigerten Quellung durch Bildung von Ionprotein entgegen (J. Bauer, zit. bei W. Pauli, Kolloidchemie und Physiologie. Leipzig 1906 u. Pflügers Arch. **136**. 438. 1910).

⁵⁾ Vgl. die grundlegenden Beobachtungen von H. J. Hamburger (1910) und J. Demoor (Mém. Acad. Belg. 1914; Arch. int. de physiol. 1906), daß überlebende Nieren durch Zusatz von Spuren H_2SO_4 zum Blute schwellen, bei Alkali schrumpfen, ferner K. Spiros (Hofmeisters Beitr. **5**. 276. 1904) Feststellung, daß die Quellung isolierter Kolloide durch die Gegenwart freier Wasserstoffionen mächtig beeinflusst wird. Ebenso W. Ostwald, Pflügers Arch. **108**. 563. 1905. Über Glutinquellung in Säuren und Laugen R. Chiari, Biochem. Zeitschr. **33**. 167. 1911; M. H. Fischer, Kolloid-Zeitschr. **17**. 1. 1915.

⁶⁾ Über die Beziehung von Viskosität und elektrochemischem Verhalten vgl. speziell W. Pauli, Zeitschr. f. Kolloidchem. **12**. 222. 10913.

⁷⁾ W. Pauli, Zitate in Anm. 3 auf S. 139. Vgl. auch seine Prioritätsverwahrung: Biochem. Zeitschr. **70**. 504. 1915. — Siehe auch S. 81 Anm. 8 u. S. 140 Anm. 5.

⁸⁾ Vgl. die Literaturangaben auf S. 130 und speziell noch R. Höber, Pflügers Arch. **106**. 599. 1905; W. Ostwald, Pflügers Arch. **111**. 586. 1906; K. Mayr, Hofmeisters Beitr. **7**. 548. 1906; W. Pauli und H. Handovsky, Biochem. Zeitschr. **24**. 239. 1910; M. H. Fischer, Das Ödem. Dresden 1910; H. R. Procter, Kolloidchem. Beih. **2**. 213. 1910; J. Mayer und G. Schaeffer, Journ. de la physiol. et pathol. **16**. 1 u. 23. 1914; M. Samec (Beobachtungen an Stärke), Int. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol. **1**. 173. 1914. — Über den Einfluß von Nichteletrolyten auf die Quellung siehe speziell: M. H. Fischer und A. Sykes, Kolloidzeitschr. **14**. 215. 1914. — Dem quellungsfördernden Einfluß bestimmter Agenzien geht ein beschleunigender Einfluß auf die Gelbildung vollkommen parallel (J. Traube und F. Köhler, Int. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol. **2**. 42. 1915).

Während das Kation bzw. die H^+ -Ionenkonzentration der Säuren die Quellung fördert, wirkt deren Anion hemmend. Bei den Alkalien fördert das Anion (OH') und hemmen die Kationen. Wird durch Einwirkung von Alkali die negative Ladung des Eiweiß zunächst erhöht, so vermag es eine erhebliche Menge daneben zugesetzten Wassers aufzunehmen und trotzdem einen höheren Grad innerer Reibung zu gewinnen¹⁾. Diese Steigerung der Viskosität führt unter geeigneten Umständen — nämlich bei Gegebensein des Dispersionsmittels in relativ geringer Menge, so daß die dispergierten Teilchen sich gewissermaßen das Wasser streitig machen und einander in der Quellung behindern (Pauli) — bei jedem Sol von Alkali- oder von Säureeweiß zur Gallertbildung oder Gelatinierung. Diese ist sehr wohl zu unterscheiden von der Fällung. Bei der ersteren erfolgt nämlich trotz Zunahme der inneren Reibung zum mindesten keine Verringerung des Dispersitätsgrades, wie sie für die Fällung charakteristisch ist; ja, mit der Quellung nimmt die Fällbarkeit geradezu ab. Auch die elektrolitischen Vorgänge sind in beiden Fällen durchaus verschieden.

Quellung und Drehungsvermögen. Die Hydratation bzw. die Viskosität zeigt ferner eine sehr charakteristische Beziehung zum polarimetrischen Drehungsvermögen, indem Zunahme der Hydratation mit Drehungsvermehrung, Abnahme mit Drehungsminderung einhergeht (Pauli²⁾). (Die Änderung des Drehungsvermögens ist dabei von der Eiweißsalzbildung, nicht von der Ionisation an sich abhängig³⁾). So läßt sich an nativem Hühnereiweiß nach Zusatz einer bestimmten Menge von Kalilauge eine parallel laufende Zunahme der Hydratation, Viskosität und Drehung feststellen, die auf Zusatz einer gewissen Menge von Wasser bis zur Gelatinierung noch weiter fortschreitet, während nachfolgende Zusätze von Wasser ohne Einfluß auf die Drehung sind (A. v. Tschermak⁴⁾).

Art der Wasserfixierung an Kolloiden. Bezüglich der Art der dem reinen Quellungsvorgang zugrunde liegenden Wasserfixierung an Kolloiden bestehen mehrere Möglichkeiten.

Die einfachste ist in einer bloßen physikalischen Festhaltung gegeben. Dabei kommt in erster Linie wahre Adsorption in Betracht, welche darin besteht, daß sich die Kolloidteilchen mit einer Wasserhülle umkleiden. Dadurch resultiert eine „teigige“ Metastruktur⁵⁾, wobei die festeren, amikronischen Körnchen durch amikroskopisch dünne Wasserhäute getrennt gedacht werden⁶⁾. — Andererseits⁷⁾ ist die Wasserfixierung durch Bildung einer festen Lösung von Wasser im quellbaren Körper möglich⁸⁾. Die Vorstellung einer physikalischen,

¹⁾ Über das Verhalten der Viskosität einer Myosinlösung bei steigendem Zusatz von HCl oder KOH vgl. F. Bottazzi und E. D'Agostino, *Rend. Accad. Lincei* **22**. 1913.

²⁾ W. Pauli und M. Samec, *Kolloidzeitschr.* **12**. 222. 1909; W. Pauli, M. Samec und E. Strauß, *Biochem. Zeitschr.* **59**. 470. 1914. Vgl. auch W. Pauli und O. Falek, *Biochem. Zeitschr.* **47**. 269. 1912.

³⁾ Säuren steigern je nach ihrem Anion in verschiedenem Grade gleichzeitig die Ionisation, Viskosität und das Drehungsvermögen; Laugen wirken analog, jedoch nur abhängig von der Stärke der Lauge. Neutralsalzzusatz zum Azidoprotein mindert Ionisation, Viskosität und Drehungsvermögen. — Eine Ausnahmestellung nimmt das Glutin ein, da bei ihm Steigerung der Hydratation mit nur geringer Änderung des Drehungsvermögens einhergeht (W. Pauli, *Biochem. Zeitschr.* **59**. 470. 1914).

⁴⁾ Nicht veröffentlichte eigene Beobachtungen.

⁵⁾ Vgl. S. 89 Anm. 4. Ferner: R. Zsigmondy, *Zeitschr. f. anorg. Chem.* **71**. 356. 1911; W. Bachmann, ebenda **73**. 125. 1911; R. Zsigmondy und W. Bachmann, *Kolloidzeitschr.* **11**. 145. 1912.

⁶⁾ Vgl. S. 154 Anm. 1.

⁷⁾ H. Freundlich bezeichnet es als wahrscheinlich, daß beide Möglichkeiten tatsächlich nebeneinander zutreffen (Kapillarchemie und Physiologie. 2. Aufl. Dresden 1914. S. 38—39).

⁸⁾ Vgl. speziell J. R. Katz, *Zeitschr. f. Elektrochem.* **17**. 800. 1911; Nernst-Festschrift S. 201. Halle a. S. 1912; *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **95**. 1. u. 255. 1915 unter

speziell adsorptiven Hydratation¹⁾ gilt schon von neutralen Teilchen, mehr noch aber von elektrisch geladenen, seien diese durch Ionenadsorption aufgeladene kolloide Neutralteilchen, also Pseudoionen²⁾, oder seien sie wahre Ionen des Kolloids selbst. Die geladenen Teile der Eiweißkolloide ziehen besonders stark Wasser an, vergrößern durch die Quellung ihre absolute Oberfläche und vermehren damit die innere Reibung.

Als komplizierter, doch sehr erwägenswert ist die Möglichkeit zu bezeichnen, daß die Hydratationsstufen der Kolloide nicht einfach unbestimmte Adsorptionsvereinigungen von Kolloid, speziell Eiweiß, und Wasser sind, sondern daß Wasser auch in Form labiler Hydrate³⁾ an Eiweiß chemisch gebunden vorkommt⁴⁾. Ein solches Verhalten ist heute für anorganische Kolloidabkömmlinge, speziell für die Hydrogele der Kieselsäuren, in grundlegender Weise dargetan, und zwar dadurch, daß die Hydratation und Dehydratation nicht mit gleichmäßiger Geschwindigkeit erfolgt, sondern charakteristische Diskontinuitäten, variable Wechsel- oder Knickpunkte erkennen läßt (G. v. Tschermak⁵⁾). Diese Feststellung erscheint auch für die Biologie so bedeutsam und anregend, daß das bisherige Unterlassen ihrer Auswertung geradezu wundernehmen muß. Allerdings fehlt heute noch ein Beweis⁶⁾ für die Vorstellung einer stufenweisen chemischen Bindung von Wasser an Eiweiß, ähnlich wie eine solche bezüglich der Salze erörtert wurde (S. 136 — vgl. S. 179). Ebenso wenig ist heute schon eine Vermutung möglich über das Mengenverhältnis von chemisch freiem bzw. rein physikalisch fixiertem und chemisch gebundenem Wasser, also von Adhäsions- und Hydratwasser im Protoplasma⁷⁾. Doch erfordert jedenfalls die Vorstellung entschiedene Beachtung und exakte Bearbeitung, daß das Wasser — ähnlich wie die Salze — zwar zum Teil physikalisch fixiert, speziell adsorbiert ist, zum Teil jedoch in charakteristischer Abstufung in Form labiler Hydrate chemisch gebunden ist („vereinigte Hypothese“ für anorganische Hydrogele von G. v. Tschermak im Gegensatz zur reinen Adsorptionshypothese von van Bemmelen⁸⁾).

Ablehnung der Mizellarvorstellung C. v. Nägelis und Analogisierung der Quellungsphänomene mit Mischungserscheinungen, wie sie bei Bildung einer festen Lösung von Wasser im quellbaren Körper eintreten.

¹⁾ Vgl. H. Freundlich, Kapillarchemie und Physiologie. 2. Aufl. Dresden 1914, spez. S. 15.

²⁾ So sieht E. Hekma (Akad. Wet. Amsterdam. **21**. 1449. 1913) die Ursache der Quellung von Fibrin in der Adsorption von OH'-Ionen (vgl. S. 139 Anm. 3).

³⁾ Ein gewisses Analogon zu einer solchen Hydratbildung stellt bereits die von K. Drucker (Zeitschr. f. physik. Chem. **67**. 634. 1909 — vgl. auch H. Freundlich, Kolloidzeitschr. **3**. 60. 1908) u. a. angenommene Solvatbildung zwischen gelöstem Stoff und Lösungsmittel dar.

⁴⁾ Vgl. auch Kap. III. S. 175 ff.

⁵⁾ G. v. Tschermak, Sitzungsber. d. Wien. Akad. **115**. Abt. IIb. 233. 1903 u. **121**. Abt. IIb. 743. 1912; Zeitschr. f. physik. Chem. **53**. 349. 1905; Zeitschr. f. anorg. Chem. **63**. 230. 1909.

⁶⁾ Als Wahrscheinlichkeitsgründe könnten angeführt werden: der komplizierte mehrgipfelige Verlauf, welchen die Kurve der Abhängigkeit von Quellungsgeschwindigkeit und Salzkonzentration aufweist (v. Schröder, Zeitschr. f. physik. Chem. **45**. 88. 1903; Wo. Ostwald, Pflügers Arch. **111**. 581. 1906); ferner die Erscheinung, daß das Optimum für die Fällung einer kolloiden Lösung einem ganz bestimmten stoichiometrischen Verhältnis entspricht (U. Antony, R. Istituto Lombardo. **28**. III. 1912). Die Viskositätsänderung beim Übergang von Sol zu Gel scheint hingegen — von gelegentlichen Maxima abgesehen — kontinuierlich zu erfolgen (Beobachtung am Natriumcholatgel von Schryver, Proceed. Roy. Soc. **87**. 366. 1914). Ebenso findet J. R. Katz (Zeitschr. f. physiol. Chem. **95**. 1. 1915) die Wasserdampfspannung bei allen quellbaren Kristallen von Eiweißkörpern, Polysacchariden und Lipoiden vom Quellungsgrade nach einer stetigen Kurve ohne Sprünge abhängig.

⁷⁾ Vgl. unten Kap. III, S. 175 Anm. 7.

⁸⁾ J. M. van Bemmelen, Zeitschr. f. anorg. Chem. **59**. 225. 1908; **62**. 1. 1909 (vgl. bereits **13**. **14**. **20**. 1897—1899) und die Absorption. Ges. Abhandl. Herausgeg. von Wo. Ostwald. Dresden 1910.

Bezüglich des die Ionen umhüllenden Wassers wird heute bereits eine durch chemische Kräfte bedingte Wasseranlagerung (hydratisierte Ionen) und eine mechanische Adhäsion von Wasser (hydradhärente Ionen) unterschieden ¹⁾.

Frage des Zusammenhanges von Quellung und Eiweißionisation im Plasma. Die Erfahrungen, welche an Ionproteinen über den Zusammenhang von Hydratation und Ionisation gewonnen wurden, haben zur Annahme geführt, daß auch im Plasma gesteigerte Hydratation mit der Bildung von Säure- oder Alkalieiweiß bzw. mit dessen Dissoziation zusammenhänge. Weiterhin wurden gewisse Formänderungen von Geweben auf Säuerung, Ionproteinbildung und konsekutive Hydratation bezogen: so der pathologische Zustand des Ödems und der entzündlichen Schwellung (M. H. Fischer ²⁾), die Totenstarre der Muskulatur ³⁾, ja die physiologische Kontraktionsleistung des Muskels überhaupt ⁴⁾, wobei auch Ionproteinbildung und bioelektrische Ströme des als Säure-Säure-eiweißkette aufgefaßten Muskels in Beziehung gesetzt wurden (Pauli ⁵⁾). Diese Hypothesen stoßen zunächst auf die Schwierigkeit, daß die nachweisbare Säuerung oder Zunahme der H⁺-Ionenkonzentration bei den meisten dieser Vorgänge viel zu gering ist, um die tatsächlichen Formänderung einfach auf Säureeiweißbildung und wahre Ionisation der Proteokolloide beziehen zu können ⁶⁾. (Auch wird die meines Erachtens unverkennbare Analogie von Muskel- und Nervenstrom außer acht gelassen — von den Gründen ganz abgesehen, welche für eine Präexistenz der bioelektrischen Potentialdifferenzen sprechen!) — Allerdings muß hinwiederum betont werden, daß unser Urteil über die tatsächliche [H⁺] in den Zellen — vor allem bei rasch vorübergehenden und ev. nur lokalen Veränderungen — noch ein ziemlich unsicheres und summarisches ist. Immerhin möchte ich — wenigstens vorläufig — gegenüber jeder Säuerungstheorie der physiologischen Hydratation und ihrer Anwendung auf die Lehre von der Muskelkontraktion und auf die Bioelektrik weitgehende kritische Zurückhaltung be-

¹⁾ H. Remy (Zeitschr. f. physik. Chem. **89**. 467. 1915) berechnet, daß der Radius des wasserumhüllten Ions sich gerade um den Durchmesser einer Wassermolekel von dem Radius des Ionkerns unterscheidet. Die einschichtige perionale Wasserhülle setze sich aus Hydrat- und Adhäsionswasser zusammen. Betr. Hydrat-Ionen vgl. auch A. Werner, Neuere Anschauungen auf dem Gebiete der anorganischen Chemie. 3. Aufl. Braunschweig 1913; W. Nernst, Theoret. Chemie. 7. Aufl. Stuttgart 1913. S. 403, sowie die Darstellung der Solvattheorie wässriger Lösungen bei R. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 305, 309, 322. Leipzig 1914.

²⁾ M. H. Fischer, Pflügers Arch. **125**. 99. 1908; Das Ödem. Eine experimentelle und theoretische Untersuchung der Physiologie und Pathologie der Wasserbindung im Organismus. Deutsche Ausgabe von K. Schorr und W. Ostwald, spez. S. 164 ff. Dresden 1910; Kolloidzeitschr. **16**. 106. 1915. Ebenso P. G. Wooley, Zentralbl. f. allg. Pathol. **26**. 217. 1915; M. H. Fischer und A. Sykes, Kolloidzeitschr. **14**. 215. 1914. — Vgl. die ablehnenden Kritiken von M. H. Fischers Ödemtheorie durch R. Marchand, Zentralbl. f. Pathol. **22**. 1911; R. Beutner, Biochem. Zeitschr. **48**. 1913 u. a.

³⁾ O. v. Fürth und E. Lenk, Biochem. Zeitschr. **33**. 341. 1911; O. v. Fürth, Probleme der physiol. u. pathol. Chemie. Bd. I. S. 135 ff. Leipzig 1912. — L. Wacker (Münch. med. Wochenschr. **62**. 874 u. 913. 1915) nimmt hingegen eine osmotische Natur der Totenstarre an (erhöhte Wasseranziehung durch Erhöhung des intrazellulären osmotischen Druckes infolge plurimolekularen Zerfalls des kolloiden Glykogens).

⁴⁾ E. B. Meigs, Americ. Journ. of physiol. **26**. 191. 1910; E. Przibram, Kolloidchem. Beih. **2**. 1. 1910; W. Pauli, Kolloidchemie der Muskelkontraktion. Dresden 1912. Auch für die Pseudopodienbildung bei Foraminiferen (Astrochiza) wird Quellung infolge lokaler Säurebildung vermutet (E. Schultz, Arch. f. Entw.-Mech. **41**. 221. 1915).

⁵⁾ W. Pauli, Pflügers Arch. **136**. 438. 1910; Kolloidchemie der Muskelkontraktion. Über den Zusammenhang von elektrischen, mechanischen und chemischen Vorgängen im Muskel. Dresden u. Leipzig 1912.

⁶⁾ Vgl. S. 108 Anm. 5. — Speziell gegen M. H. Fischers Ödemtheorie angeführt von L. J. Henderson, W. P. Palmer und L. H. Newbrough, Journ. of Pharm. **5**. 449. 1914. Vgl. auch P. Barbieri und D. Carbone, Biochem. Zeitschr. **49**. 293. 1913; J. F. Mc Clendon, Proceed. Soc. exp. Biol. **10**. 125. 1913 (zugleich für eine reine „osmotische“ Grundlage der Quellung).

achten. Hingegen erscheint mir eine solche Grundlage für den Vorgang der Totenstarre als recht annehmbar. Gewiß darf nicht einfach auf Grund von Einwendungen gegen Spezialvorstellungen solcher Art¹⁾ eine kolloidale Wasserfixierung überhaupt in Abrede gestellt werden.

Rückblick betreffs der physiologischen Bedeutung der Eiweißionisation.

Wir gelangen demnach rückblickend zu dem Schlusse, daß auch im Protoplasma die Möglichkeit einer Ionproteinbildung und einer gesteigerten Dissoziation von Eiweißkörpern in gewissen Grenzen wohl besteht, und daß jedenfalls der an Eiweißkolloiden in vitro festgestellte Zusammenhang von Ionisation und Viskosität einerseits, Hydratation andererseits auch für die allgemeine Physiologie sehr beachtenswert ist. Allerdings erscheint mir eine weitergehende hypothetische Nutzenanwendung oder Analogisierung heute noch als zu gewagt und vorläufig von leicht trügerischer Fruchtbarkeit. Ist doch selbst das Problem der rein kolloidalen Wasserbindung innerhalb der lebenden Zelle durch die Möglichkeit einer Permeationshydrophorese und andere Faktoren kompliziert. Gewiß wird die in regem Ausbau begriffene Lehre von der Elektrochemie der Eiweißkörper noch eine hervorragende Bedeutung für die allgemeine Physiologie gewinnen — eine Zukunftsperspektive, welche die etwas ausführliche Darstellung des zunächst in vitro festgestellten Verhaltens der Proteokolloide an diesem Orte rechtfertigen möge.

Allgemeine Literatur zu Kapitel II.

- Asher, L., Die Anwendung der physik.-chem. Methoden in der Physiologie. Handb. d. physiol. Methodik von R. Tigerstedt. **1.** 113—212. Leipzig 1911.
- Bechhold, H., Die Kolloide in der Biologie und Medizin. Dresden 1912.
- Bemmelen, J. M. van, Die Absorption. Ges. Abhandl. über Kolloide und Absorption. Herausgeg. von Wo. Ostwald. Dresden 1910.
- Berthold, G., Protoplasmamechanik. Leipzig 1886.
- Bottazzi, F., Osmotischer Druck und elektrische Leitfähigkeit der Flüssigkeiten der einzelligen, pflanzlichen und tierischen Organismen. *Ergeb. d. Physiol.* **7.** 161. 1908.
- Derselbe, Das Zytoplasma und die Körpersäfte. Wintersteins Handb. d. vergleich. Physiologie **1.** (1.) S. 1—460. Jena 1912.
- Cassuto, L., Der kolloide Zustand der Materie. Übers. von J. Matula. Dresden 1913.
- Cohen, E., Vorträge für Ärzte über physikalische Chemie. 2. Aufl. Leipzig 1907.
- Cohnheim, O., Chemie der Eiweißkörper. 3. Aufl., spez. Kap. VII. Braunschweig 1911.
- Czapek, F., Biochemie der Pflanzen. 2. Aufl. Bd. I. Allg. Biochemie. Kap. I. Jena 1914.
- Emich, F., Lehrbuch der Mikrochemie. Wiesbaden 1911.
- Erdmann, H. und Köthner, P., Naturkonstanten in alphabetischer Anordnung. Berlin 1912.
- Findlay, A., Der osmotische Druck. Übers. von G. Szivessy. Dresden u. Leipzig 1914.
- Fischer, A., Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Jena 1908.
- Fischer, M. H., Das Ödem. Eine experimentelle Untersuchung der Physiologie und Pathologie der Wasserbindung im Organismus. Übers. von K. Schorr und Wo. Ostwald. Dresden 1910.
- Freundlich, H., Kapillarchemie. Leipzig 1909.
- Derselbe, Kapillarchemie und Physiologie. 2. Aufl. Dresden 1914.
- Graham, Th., *Philos. Transact.* **151.** 183. 1861 u. *Ann. d. Chem. u. Pharm.* **121.** 1. 1862.
- Hamburger, H. J., Osmotischer Druck und Ionenlehre in den medizinischen Wissenschaften. Zugleich Lehrbuch der physik.-chem. Methoden. 3 Bde. Wiesbaden 1902—1904.
- Derselbe, Zur Geschichte und Entwicklung der physikalisch-chemischen Forschung in der Biologie. *Int. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol.* **1.** 6. 1914.
- Handovsky, H., Fortschr. in der Kolloidchemie der Eiweißkörper. Dresden 1911.
- Hedin, S. G., Grundzüge der physikalischen Chemie in ihrer Beziehung zur Biologie. Wiesbaden 1915.
- Henderson, L. J., Die Umwelt des Lebens. Eine physikalisch-chemische Untersuchung über die Eignung des Anorganischen für die Bedürfnisse des Organischen. Übers. von R. Bernstein. Wiesbaden 1914.

¹⁾ Siehe die Zitate S. 154 Anm. 2.

- Höber, R., Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. 4. Aufl. Leipzig 1914.
- Kanitz, A., Einige physik.-chem. Methoden in biochem. Anwendung. Oppenheimers Handb. d. Biochem. 1. 26—58. 1909 u. Erg.-Bd. S. 1—9. Jena 1913.
- Koeppe, Physik. Chemie und Medizin. Wien 1900.
- Korányi, A. v. und Richter, P. F., Physik. Chemie und Medizin. 2 Bde. Leipzig 1908.
- Landolt-Börnstein, Physikalisch-chemische Tabellen. 4. Aufl. Berlin 1912.
- Lidfaß, B., Protoplasma. In: Allg. Biologie. Herausgeg. von C. Chun und W. Johannsen, S. 218—264. Leipzig 1915.
- Liesegang, R. E., Beiträge zu einer Kolloidchemie des Lebens. Dresden 1909.
- Lundgårdh, H., Grundzüge einer physikalischen Theorie des Lebens. Jena 1914.
- Macallum, A. B., Oberflächenspannung und Lebenserscheinungen. Ergeb. d. Physiol. 11. 598. 1911.
- Mellor, J. W., Chemical statics and dynamics. London 1904.
- Michaelis, L., Dynamik der Oberflächen. Dresden 1909. Engl. Übers. von Perkins. London 1914.
- Derselbe, Physik. Chemie der Kolloide. Handb. von Korányi-Richter, Physik. Chemie und Medizin. Bd. 2. 391 ff. Leipzig 1908.
- Derselbe, Die Wasserstoffionenkonzentration. Berlin 1914.
- Müller, A., Allgemeine Chemie der Kolloide. Leipzig 1907.
- Ostwald, Wo., Grundriß der Kolloidchemie. 3. Aufl. 1. Hälfte. Dresden u. Leipzig 1911.
- Derselbe, Die wichtigsten Eigenschaften des kolloiden Zustandes der Stoffe. Oppenheimers Handb. d. Biochem. 1. 839—922. Jena 1909.
- Derselbe, Die neuere Entwicklung der Kolloidchemie. Vortrag. Dresden 1912.
- Derselbe, Die allgemeinen Kennzeichen der organischen Substanz. In: Allg. Biologie. Herausgeg. von C. Chun und W. Johannsen. S. 150—172. Leipzig 1915.
- Derselbe, Die Welt der vernachlässigten Dimensionen. Eine Einführung in die moderne Kolloidchemie mit besonderer Berücksichtigung ihrer Anwendung. Dresden u. Leipzig 1915.
- Overton, E., Die lebende Zelle als osmotisches und quellbares System. Handb. d. Physiol. Herausgeg. v. W. Nagel. 2. 799—850. Braunschweig 1907.
- Pauli, W., Allgemeine Physiko-Chemie der Zellen. Ergeb. d. Physiol. 1. (1.) 1. 1902; (Eigenschaften organischer Gallerten) 3. (1.) 155. 1904; (Gallerten und Kristalloide) 6. 105. 1907.
- Derselbe, Beziehungen der Kolloidchemie zur Physiologie. Leipzig 1906.
- Derselbe, Kolloidchemische Studien am Eiweiß. Dresden 1907.
- Derselbe, Die kolloiden Zustandsänderungen der Eiweißkörper. Fortschr. d. naturwiss. Forsch. 4. 223—272. 1912.
- Derselbe, Kolloidchemie der Eiweißkörper. Dresden u. Leipzig (angekündigt).
- Pöschl, V., Einführung in die Kolloidchemie. 3. Aufl. Dresden 1911.
- Rhumbler, L., Der Aggregatzustand und die physikalischen Besonderheiten des lebenden Zellinhaltes. Zeitschr. f. allg. Physiol. 1. 247. 1902 u. 2. 182. 1903.
- Derselbe, Das Protoplasma als physikalisches System. Ergeb. d. Physiol. 14. 484. 1914.
- Robertson, T. B., Über die Verbindungen der Proteine mit anorganischen Substanzen und ihre Bedeutung für die Lebensvorgänge. Ergeb. d. Physiol. 10. 216. 1910.
- Derselbe, Physikalische Chemie der Proteine. Übers. von F. A. Wyncken. Dresden 1912.
- Rona, P., Fortschritte auf dem Gebiete der allgemeinen Eiweißchemie. Oppenheimers Handb. d. Biochem. Erg.-Bd. S. 63—79. Jena 1913.
- Schryver, The general character of proteins. London 1909.
- Sörensen, S. P. L., Die Bedeutung der H-Ionenkonzentration für biologische Prozesse. Ergeb. d. Physiol. 12. 506. 1912.
- Spiro, K., Physik. Chemie der Zelle. Oppenheimers Handb. d. Biochemie. 2. (1.) 1—78. Jena 1910.
- The Svedberg, Studien zur Lehre der kolloiden Lösungen. Upsala 1907.
- Derselbe, Die Methoden zur Herstellung kolloider Lösungen anorganischer Stoffe. Dresden 1909.
- Tschermak, G. v., Die Einheit in der Entwicklung der Natur. Anz. d. Wien. Akad. d. Wiss. 1876; auch sep. Wien 1876.
- Walker, J., Einführung in die physik. Chemie. 2. Aufl. Braunschweig 1914.
- Weimarn, P. P. v., Grundzüge der Dispersoidchemie. Dresden 1911.
- Derselbe, Zur Lehre von den Zuständen der Materie. 2 Bde. Dresden 1914.
- Zsigmondy, R., Zur Erkenntnis der Kolloide. Jena 1905.
- Derselbe, Über Kolloidchemie. Leipzig 1907.
- Derselbe, Kolloidchemie. Leipzig 1912.

III. Kapitel.

Analytisch-chemische Beschaffenheit der lebenden Substanz.

1. Allgemeine Bedeutung der chemischen Analyse des Protoplasmas und chemische Natur der lebenden Substanz.

A. Allgemeine Bedeutung der chemischen Analyse des Protoplasmas. Die Verwertung der Ergebnisse der chemischen Analyse des Protoplasmas zur Charakterisierung der lebenden Substanz erscheint durch eine Reihe von Umständen kompliziert. Zunächst finden sich nämlich im Protoplasma zweifellos Stoffe vor, welche am Lebensprozesse selbst — ein allerdings schwer abgrenzbarer Begriff! — noch nicht oder nicht mehr beteiligt sind. Es sind dies Stoffe, welche von außen aufgenommen wurden und erst zur Verdauung bzw. Assimilation bestimmt erscheinen oder dieser eben unterliegen, andererseits Reservesubstanzen, welche sich zunächst nicht am Stoffwechsel beteiligen, aber doch mit ihren zu den aktiven Komponenten zählenden Umwandlungsprodukten in Gleichgewichtsbeziehung stehen¹⁾, endlich Abbauprodukte, welche noch nicht zur Ausscheidung aus dem Protoplasma gelangt sind. All diese Stoffe werden bei der chemischen Analyse des Protoplasmas mehr oder weniger mit einbezogen.

In zweiter Linie kommt der für alle komplizierten Lösungen, speziell für die partiell ionisierten — so schon für alle natürlichen Wässer — geltende Umstand in Betracht, daß sich die Analyse im allgemeinen nur auf gewisse Atome oder Atomgruppen, speziell auf bestimmte Ionen bezieht oder gewisse „Bausteine“ isoliert, also keinen unmittelbaren Schluß auf die Art ihrer ursprünglichen Zusammenfügung in Molekeln gestattet; so ist die analytische Kombination der nachgewiesenen Kationen und Anionen zu bestimmten Salzen bis zu einem gewissen Grade willkürlich. Die Ergebnisse der Analyse berechtigen nur zur Aussage, daß die untersuchte Substanz analytisch gleichwertig ist mit einem Gemisch von bestimmten Stoffen, speziell Salzen. Bei Isolierung der größeren Bausteine muß jedesmal erst die Frage entschieden werden, ob sie als solche präformiert vorhanden waren oder erst durch Wechselwirkung nachträglich entstanden sind.

Des weiteren ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß gewisse Bestandteile der lebenden Substanz hochgradig labil sind, so daß beim Versuch sie zu isolieren eine Veränderung eintritt und man schließlich zu künstlich herausgelösten Bruchstücken gelangt, welche nicht in jener Form — besonders nicht als selbständige chemische Körper — im Protoplasma vorhanden gewesen sein dürften, in welcher sie die analytische Methode darstellt. Es gilt dies besonders von solchen Stoffen, welche mit anderen in einer echten chemischen Gleich-

¹⁾ Vgl. A. Kanitz, Handb. f. Biochemie. 2. (1.) S. 234. Jena 1910.

gewichtsbeziehung standen. Jedes Gleichgewicht wird eben durch Herausnehmen schon einer Komponente gestört — allerdings tritt die notwendige Folge, der Zusammenbruch der bisherigen Verhältnisse und die Herstellung eines neuen Gleichgewichtes, angesichts der Verschiedenheit der chemischen Widerstände in den einzelnen Fällen mit sehr verschiedener Geschwindigkeit ein z. B. bei Elektrolytgleichgewichten sehr rasch¹⁾. Beispiele für ein solches Verhalten liefern u. a. die abgestuften Verbindungen, welche anscheinend zwischen Eiweiß und Wasser oder Salzen²⁾ oder Gasen bestehen. Besondere Labilität scheint gewissen Eiweißkörpern, speziell gewissen Proteiden, eigen zu sein. So sollen die zu dieser Gruppe gerechneten Fermente schon bei Konzentrationsänderung des Mediums — beispielsweise Magenpepsin (Pekelharig, Nencki mit Schumow und Sieber³⁾) bei Waschen des Rohfermentes mit Wasser oder Alkohol — eine Zersetzung erleiden, wobei allerdings bis auf relativ tiefe Stufen hinunter noch Spaltungsprodukte resultieren, welche die charakteristische Fermentwirkung zeigen, obzwar die allgemeinen Eiweißreaktionen bereits versagen können. Auch bezüglich eines anderen Proteids, des künstlich isolierten Blutfarbstoffes oder Hämoglobins wird von manchen angenommen, daß es nicht als solches, sondern in labiler komplizierter Eiweißbindung (Arterin, Phlebin — Hoppe-Seyler, Kober) oder in Lezithinbindung (Hämochrom — Bohr) in den Blutkörperchen vorhanden sei. Eine besondere labile Eiweißform — im Gegensatz zur stabilen des Säfteiweißes, der Aleuronkörner und Eiweißkristalle — soll im Zellsaft, manchmal auch im Zytoplasma von Pflanzen nachweisbar sein — dadurch ausgezeichnet, daß sie durch sehr schwache Fällungsmittel (Koffein, Antipyrin) in einer durch längere Zeit beständigen, jedoch flüssigen Form zunächst reversibel zur Abscheidung gelangt⁴⁾. Allerdings wird von anderer Seite ein solches Vorkommen besonderer, sehr labiler Eiweißkörper im Protoplasma bestritten und die These vertreten, daß es dortselbst kein anderes Eiweiß gebe, als jenes, welches wir im Reagenzglas vor uns haben (Höber⁵⁾). Obzwar mannigfache ältere Aufstellungen labiler Bestandteile der lebenden Substanz ablehnende Kritik herausfordern, erscheint doch eine prinzipielle Stellungnahme von solcher Allgemeinheit meines Erachtens nicht gerechtfertigt, zumal wenn damit die Auffassung der Fermente als bloßer Beschleuniger spontaner Umsetzungen verknüpft wird — eine Auffassung, die ich ebenso als nicht allgemein begründet bezeichnen muß (vgl. S. 235).

B. Chemische Natur der lebenden Substanz. Im Anschluß an die Charakteristik, welche von der allgemeinen Bedeutung der chemischen Analyse des Protoplasmas gegeben wurde, sei die Frage nach der chemischen Natur der lebenden Substanz behandelt — das Problem, ob die letztere, rein chemisch betrachtet, den Charakter einer Verbindung oder einer Mischung besitzt. Ohne direkt zu dieser Alternative Stellung zu nehmen, haben Joh. Müller, E. Hering,

¹⁾ Vgl. R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. spez. 4. Kap. S. 102 ff. u. 144 ff. Leipzig 1914.

²⁾ So ist das künstlich von Salzen abgetrennte, elektrolytfrei dargestellte Globulin wahrscheinlich durch eine erlittene irreversible Zustandsänderung verschieden von dem nativen des Tierkörpers. Vgl. speziell W. Pauli, Fortschr. d. naturw. Forschung 4. 223, spez. 234. 1912. Siehe ferner S. 136, 153, 175, 179.

³⁾ M. Nencki und N. Sieber, Zeitschr. f. physiol. Chem. 32. 291. 1901. Dieser Angabe gegenüber ist allerdings der Einwand möglich, daß das Ferment bloß am Nukleoprotein haftet, jedoch nicht mit diesem identisch ist (vgl. O. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper 3. Aufl. S. 312. Braunschweig 1911). Siehe übrigens die Ausführungen über die chemische Stellung der Fermente S. 230 ff.

⁴⁾ O. Löw, Biochem. Zeitschr. 71. 306. 1915.

⁵⁾ R. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. Kap. 14, spez. S. 663. Leipzig 1914. Über die Auffassung, welche dieser Autor bezüglich der chemischen Grundlagen der vitalen Labilität vertritt vgl. S. 20 Anm. 3 und S. 160 Anm. 4.

Cl. Bernard den in der vorstehenden Darstellung viel verwendeten Begriff der lebenden Substanz geschaffen, womit speziell die autonome Assimilation und Dissimilation, das selbständige Wachstum, die besonders in den regulatorischen und adaptativen Leistungen zutage tretende Einheitlichkeit betont werden sollte.

Verbindungstheorie. Die direkte Proklamierung der lebenden Substanz als chemisches Individuum, als Verbindung, als „lebendes Eiweiß“ oder als Lebensmolekel geschah durch Pflüger (1875¹⁾). Schon vorher hatte Hermann (1867²⁾) als Träger der Muskeltätigkeit eine sehr labile, sauerstoffreiche Verbindung angenommen, deren stickstoffhaltige Zerfallsprodukte sich im wesentlichen zu restituieren vermögen, also einen inneren Kreislauf durchmachen, während sich die stickstofffreien bis zu den Ausscheidungsprodukten, speziell zu Kohlendioxyd und Wasser, zersetzen sollen. Mit der Pflügerschen Bezeichnung „lebendes Eiweiß“ erscheint die Vorstellung hochgradiger Labilität und Verschiedenheit von dem durch die chemische Analyse isolierbaren „toten Eiweiß“ verknüpft.

Daneben vertrat Pflüger, ähnlich wie bereits Hermann, das Bestehen eines teilweisen inneren Kreislaufes des Stickstoffes im Tierkörper, indem die Kohlenhydrate und Fette wesentlich zur Rekompletierung der stickstoffhaltigen Abbaustufen des lebenden Eiweiß dienen sollen. Während diese Grundvorstellungen (von der Cyanhypothese abgesehen — vgl. S. 18) im wesentlichen heute noch als Hypothese vertretbar und diskutabel sind, muß die damit verknüpfte Annahme von Riesenmolekeln³⁾, welche ganze Zellen und Zellkomplexe, so das ganze Nervensystem⁴⁾, umfassen sollten, als mit den Begriffen der heutigen Chemie unvereinbar bezeichnet werden.

Auch von Allen⁵⁾ wird die lebende Substanz als chemische Verbindung in Form sog. aktiver, labiler Molekeln betrachtet, in welchen der Stickstoff den Sauerstoff zunächst locker binde, dann aber an stickstofffreie Atomgruppen übertrage (vgl. Abschnitt I. S. 19 Anm. 7).

Am eingehendsten ist nach Pflüger, dem sich Ehrlich⁶⁾, Löw⁷⁾ und Kassowitz⁸⁾ angeschlossen haben, die Betrachtung der lebenden Substanz als einer chemischen Verbindung von Verworn⁹⁾ vertreten worden. Er bezeichnet die angenommene Substanz, welche im Angelpunkt des Lebens stehe, d. h. deren Aufbau und Zersetzung den Lebensprozeß ausmache, als „Biogen“¹⁰⁾ und vertritt die Hypothese, daß der Stoffwechsel der lebenden Substanz bedingt sei durch das Gegebensein sehr labiler, förmlich partiell explosibler Verbindungen oder Biogene. Dieselben zerfallen schon von selbst und restituieren sich durch Aufbaustoffe, welche aus der Nahrung gebildet werden. Die Biogene

¹⁾ E. F. W. Pflüger, Über die physiologische Verbrennung in den lebenden Organismen. Pflügers Arch. 10. 251. 1875; Über Wärme und Oxydation der lebenden Materie. Ebenda. 18. 247. 1878. Vgl. S. 18 Anm. 3.

²⁾ L. Hermann, Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln. Berlin 1867.

³⁾ Vgl. die seinerzeitige Annahme einer netzförmigen Verbindung von Molekeln durch Kekulé und Strasburger. Vgl. auch G. Hörmann, Die Kontinuität der Atomverkettung, ein Strukturprinzip der lebendigen Substanz. Jena 1899.

⁴⁾ E. F. W. Pflüger, Die sensorischen Funktionen des Rückenmarks. Berlin 1853.

⁵⁾ F. J. Allen, Rep. British Assoc. 1896. p. 948; Proceed. Birmingham Nat. Hist. and Philos. Soc. 11. 1899.

⁶⁾ P. Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1885.

⁷⁾ O. Löw, Die chemische Energie der lebenden Zellen. München 1899 und Biol. Zentralbl. 22. 733. 1902.

⁸⁾ M. Kassowitz, Metabolismus und Immunität. Wien 1907; Allgemeine Biologie. 4 Bde. Wien 1899—1906.

⁹⁾ M. Verworn, Die Biogenhypothese. Jena 1903; Allg. Physiologie. 6. Aufl. 601. Jena 1915.

¹⁰⁾ Analog sind die Bezeichnungen „Bioproteide“ (P. Jensen) und „unstable substance“ (A. V. Hill).

seien je nach Art und Individuum, nach Zellart und Differenzierung derselben Zelle verschieden. Eine allerdings nicht beweiskräftige Stütze einer solchen Auffassung wird von manchen in der Erfahrung erblickt, daß die wichtigsten Lebenserscheinungen, speziell Wachstum und Teilung, schon an kleinsten Teilen ¹⁾ des Protoplasmas zu beobachten sind.

Komplextheorie. Der von Hermann, Pflüger, Ehrlich, Allen, Verworn u. a. vertretenen Hypothese steht die andere sowohl von zahlreichen älteren, als auch von nicht wenigen neueren Physiologen, speziell Biochemikern, geteilte Anschauung gegenüber, daß die lebende Substanz, rein chemisch betrachtet, eine Mischung oder einen Komplex von Stoffen, also an sich schon ein chemisch heterogenes System koexistenter Phasen (Zwaardemaker) darstelle, deren stete Wechselwirkung in bestimmten Mengenverhältnissen den Lebensprozeß ausmache. Dieser Standpunkt wird neuerdings besonders von Zwaardemaker ²⁾, Jacoby ³⁾, Höber ⁴⁾ vertreten. Der letztere Autor macht gleichzeitig in erster Linie die Fermente verantwortlich für die Vermittlung jener Wechselwirkung bzw. für die Erhaltung des eigentümlichen dynamischen Gleichgewichtes, welches den Lebensprozeß charakterisiert (vgl. S. 20).

Kritik der Verbindungs- und der Komplextheorie. Schreiten wir zum kritischen Vergleiche der beiden kurz gekennzeichneten Möglichkeiten, so muß zunächst zugegeben werden, daß die Tatsache der Labilität des Protoplasmas, seines fortwährenden Zerfalles und seiner steten selbsttätigen Erneuerung durch die Annahme einer labilen chemischen Verbindung als Träger des Lebens eine einheitliche, begrifflich und didaktisch ansprechende theoretische Formulierung findet. Allerdings darf man die Motivierung und Bedeutung einer solchen Hypothese nicht überschätzen, da die Notwendigkeit einer solchen Betrachtungsweise nicht aufzeigbar ist. Als Vorzug der Verbindungshypothese gegenüber der älteren Fassung der Mischungstheorie muß es bezeichnet werden, daß sie die Gefahren des alten, in vieler Beziehung sehr bedenklichen und irreführenden Vergleiches des Organismus mit einer Maschine vermeidet, in welcher die Nahrungsstoffe einfach verbrannt werden und nur nebenbei die Abnutzung der Maschinenteile durch assimilatorischen Ersatz ausgeglichen werde ⁵⁾. Demgegenüber könnte die Biogenhypothese die Tatsache des spezifischen Umbaues der aufgenommenen Stoffe, d. h. des weitgehenden Abbaues der Nahrungskörper und des Aufbaues spezifischer Bestandteile der Säfte und Gewebe zu ihren Gunsten deuten (s. jedoch das gleich später Bemerkte!). Andererseits gestattet die Mischungs- oder Komplextheorie das ungemein wertvolle und fruchtbare Prinzip des dynamischen chemischen Gleichgewichtes schon auf die lebende Substanz an sich anzuwenden. Zudem ergibt sich bei dieser Betrachtungsweise nicht die Schwierigkeit einer begrifflichen Abgrenzung von vitalen

¹⁾ Vgl. die später (Kap. IV) eingehender zu behandelnden Theorien über Mikrozymas (Béchamp), Anamorphosmata des Plasmas (A. Wigand), Idiolasten (A. Weismann), Granula (P. Altmann), Bioblasten (O. Hertwig), Plasome (J. Wiesner).

²⁾ H. Zwaardemaker, *Ergeb. d. Physiol.* 4. 423. 1905; 5. 108. 1906; 7. 1. 1908; 12. 586. 1912.

³⁾ M. Jacoby, *Handbuch der Biochemie* 2. (1.) S. 142 ff. Jena 1910.

⁴⁾ R. Höber, *Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe*. 4. Aufl. S. 662 ff. Leipzig 1914. „Alle Probleme, welche die Lehre vom Stoffwechsel enthält, werden auf ein totes Geleise gefahren, sobald wir für ihre Lösung noch auf das niemals nachgewiesene Lebensmolekül rekurrieren.“ „Die Gründe für die große und stete Reaktionsfähigkeit des lebenden Protoplasmas sind ganz andere. Sie sind in dem Zusammenwirken aller Einzelstoffe in bestimmten Mengenverhältnissen gelegen. In diesem Zusammenwirken liegt die Pointe der Stoffwechselfrage.“

⁵⁾ Die Frage, ob sich prinzipiell wesentlich plastische und rein dynamische, d. h. nur zur Energieproduktion bestimmte Anteile bzw. Prozesse im Protoplasma unterscheiden lassen, wird später behandelt werden.

und noch nicht oder nicht mehr vitalen Bestandteilen des Protoplasmas. Das teilweise Nebeneinanderlaufen gegensätzlicher Reaktionen in der lebenden Substanz läßt sich geradezu als ein Argument für die Vorstellung anführen, daß diese Prozesse auf verschiedene Molekeln oder Molekularkomplexe verteilt sind ¹⁾.

Keinesfalls darf die Beziehung der tatsächlichen Labilität der lebenden Substanz zum Besitze von spezifischen Katalysatoren oder Fermenten verkannt werden. Vor allem darf nicht — wie das früher mehrfach geschah ²⁾ — das analytisch-isolierbare Eiweiß mit lebender Substanz förmlich gleichgesetzt werden oder das aus der letzteren gewonnene Eiweiß als für den Lebensprozeß allein bedeutsam betrachtet werden. Ebensowenig darf von einer etwaigen künstlichen Synthese von Proteinen die Lösung des Lebensproblems erwartet werden. Insofern hat die Überwindung der These von der vitalen Alleinbedeutung des Eiweißes einen großen Fortschritt bedeutet, indem die chemische Analyse von Protoplasmen eine sehr weitgehende Komplikation der Zusammensetzung und einen mitunter relativ bescheidenen Mengenanteil des Eiweißes aufzeigte (zuerst Reinke und Rodewald).

Will man die lebende Substanz — vom rein analytisch-chemischen Standpunkte aus — als eine chemische Verbindung auffassen, so ist diese jedenfalls unvergleichlich komplizierter gebaut zu denken, als das isolierbare und analysierbare Eiweiß. Stellt man sich hinwiederum auf den Standpunkt der Komplexhypothese, so muß die Komplikation der Mischung oder des Phasensystems betont werden. Eine Entscheidung in der hier erörterten Alternative ³⁾ wird kaum jemals zu treffen sein. Unter Würdigung all der bezeichneten positiven wie negativen Momente erscheint es daher am geratensten, sich mit dem nichts präjudizierenden Begriffe der „lebenden Substanz“ als einer funktionellen, nicht notwendig auch chemischen Einheit zu begnügen und sich vor den ange deuteten Fehlschlüssen kritisch zu hüten.

Das Protoplasma als Phasensystem. Die Bedeutung der eben behandelten Alternative erscheint übrigens gegenwärtig durch die Erkenntnis sehr eingeschränkt, daß das tatsächlich gegebene Protoplasma, gleichgültig ob man in demselben eine besondere chemische Verbindung als eigentlichen Lebensträger annimmt oder darin nur einen Komplex von Substanzen nach Art der künstlich daraus isolierbaren Bestandteile erblickt — rein chemisch betrachtet, ohne Vorentscheidung in bezug auf Struktur — auf jeden Fall ein kompliziertes, chemisch-heterogenes System nebeneinanderbestehender Phasen darstellt (Zwaardemaker ⁴⁾). Dieser Komplex „ineinandergreifender Reaktionssysteme“, zwischen denen Reihen oder Ketten von Einzelreaktionen ab-

¹⁾ Vgl. die bezüglichlichen bedeutsamen Ausführungen von M. Jacoby. Handb. d. Biochem. 2. (1.) S. 145—149. Jena 1910.

²⁾ So muß vom Standpunkte des kritischen Physiologen die Bezeichnung einfacher Protoplasten als „Eiweißklümpchen“ als unberechtigt und irreführend auf das entschiedenste zurückgewiesen werden. Nicht minder abzulehnen sind solche Bezeichnungen, welche gewisse morphologische Elemente der Zelle und besonders des Kernes einfach bestimmten isolierbaren Eiweißkörpern gleichsetzen, beispielsweise die Identifizierung des farbstoff-speichernden Kernanteils, des sog. „Chromatins“, mit dem chemischen Körper Nuklein (vgl. Kapitel IV). Dasselbe gilt beispielsweise von der These, daß die „physikalischen und chemischen Eigenschaften der Eiweißkörper als die eigentliche Ursache der Lebenserscheinungen nachgewiesen sind“ (E. Haeckel, z. B. Die Welträtsel. 7. Aufl. Bonn 1901, spez. S. 297). In der Populärliteratur sind solche unkritische, irreführende Behauptungen leider gang und gäbe.

³⁾ Nur nebenbei sei bemerkt, daß beide Auffassungsweisen an sich sowohl bei einer monistisch- wie bei einer dualistisch-philosophischen Theorie des Lebens möglich sind.

⁴⁾ H. Zwaardemaker, a. a. O., speziell: Die im ruhenden Körper vorgehenden Energiewanderungen. Ergeb. d. Physiol. 5. 108—154. 1906.

laufen ¹⁾, ist — allgemein gesprochen — nur eines labilen oder dynamischen Gleichgewichtes fähig. Übrigens besteht nur zwischen einer gewissen Anzahl von Phasen eine Gleichgewichtsbeziehung, während andere Prozesse in stationärer Weise vor sich gehen und nicht umkehrbar sind (Zwaardemaker).

An dem vitalen System erscheinen neben dem „Biogen“ oder schon an dessen Stelle eine ganze Reihe von Stoffen, so Wasser, Gase, Salze bzw. Ionen, Kohlenhydrate, Fette und Lipoide, Eiweißkörper, sowie die Aufbau- und die Abbaustufen dieser drei Gruppen, speziell aber auch Fermente beteiligt, und zwar im allgemeinen in ganz charakteristischen Mengenverhältnissen. Es besteht — natürlich nur innerhalb gewisser Grenzen — eine charakteristische Gleichmäßigkeit der stofflichen Zusammensetzung jedes Organismus ²⁾ nach seinem Typus (Art, Rasse, Elementarform) und diese bleibt — abgesehen von gewissen, im allgemeinen wieder charakteristischen Abänderungen — während des ganzen individuellen Daseins erhalten. Auch zwischen den sog. aktiven und den Reserve-substanzen, welche beide allerdings nur unscharf abzugrenzen sind, sowie den Umwandlungsprodukten beider Gruppen ist ein gewisses Gleichgewicht gemäß dem Massenwirkungsgesetz anzunehmen. Gerade die Feststellung, daß der relative Anteil der verschiedenen Bausteine, der organischen wie anorganischen, ja der einzelnen Vertreter jeder Gruppe bei den einzelnen Tier- und Pflanzenarten im allgemeinen nur in verhältnismäßig engen Grenzen variiert, auch in den einzelnen Geweben und Säften desselben Organismus ziemlich konstante Werte und zeitlebens charakteristische Verschiedenheiten aufweist, gewinnt erst dadurch eine tiefere Bedeutung.

Die Auffassung des Protoplasmas vom Standpunkte der physikalisch-chemischen Kinetik als eines chemisch-heterogenen Systems führt für die in Gleichgewichtsbeziehung stehenden Phasen zu der bereits oben gestreiften Folgerung, daß jede Veränderung einer Phase — beispielsweise der etwa durch Fermente bewirkte oder beschleunigte Abbau oder Aufbau einer Komponente — eine zwangsläufige Mitveränderung, eventuell eine gegensinnige Änderung anderer Phasen mit sich bringt. Allerdings erscheint diese Konsequenz durch eine gewisse Hysteresis oder Trägheit eingeschränkt, sowie durch die Tatsache, daß oft scheinbar eng zusammengehörige Umsetzungen im Organismus sich nicht einfach als gekoppelte Reaktionen erweisen. Zudem ist wohl aus der Fundamenteigenschaft der Anpassung oder Adaptation im weitesten Sinne, aus dem Vorkommen recht verschiedener Zustandslagen oder Tonuszustände zu schließen, daß für jedes vitale System eine Mehrzahl, ja Vielheit von dynamischen Gleichgewichtslagen möglich ist.

Andererseits führt die Erkenntnis einer z. T. erheblichen analytisch-chemischen Verschiedenheit gewisser Bestandteile, besonders die Tatsache einer Spezifität der Eiweißkörper bei den einzelnen Tier- und Pflanzenformen, zur Vorstellung eines spezifisch und individuell verschiedenen Gleichgewichtes, welches den Abbau und Nachbau ganz typischer Komponenten, also auch eine Spezifität des Stoffwechsels, der Assimilation und der Dissimilation erzwingt. Die Verdauung erscheint dadurch als eine Vorbedingung für den Umbau von artfremdem ³⁾ Nahrungsmaterial zu arteigenen, d. h. sytemeigenen Bestand-

¹⁾ A. Kanitz, Biol. Zentralbl. 27. 14. 1907 und Handbuch d. Biochemie 2. (1.) 223. Jena 1910. Derselbe betont speziell das Organisationsprinzip, d. h. die bestimmte räumliche Anordnung der ineinandergreifenden Reaktionssysteme.

²⁾ Im Tierkörper macht hievon nur der recht variable Bestand an Reservefett, ev. auch an Reservelipoiden (speziell in der Nebennierenrinde) eine Ausnahme.

³⁾ Die Begriffe artfremd und arteigen, ebenso körperfremd, blutfremd, und organfremd wurden von F. Hamburger (Arteigenheit und Assimilation. Wien 1903) aufgestellt. Auf dieser Grundlage hat E. Abderhalden (Lehrbuch der physiol. Chemie. 1. Aufl. S. 292. Berlin-Wien 1906; Schutzfermente des tierischen Organismus. 4. Aufl. Berlin 1914) seine Lehre von der Produktion spezifischer Abbaufarmente gegen eingedrungene fremde Stoffe entwickelt. Näheres siehe S. 214 ff. und S. 258 ff.

teilen. Die Besonderheit des vitalen Systems erfordert die Kombinierung der isolierten, indifferenten Bausteine zu typischen Eiweißkörpern, Kohlenhydraten und Fetten bzw. zu der dem betreffenden Protoplasten spezifisch und individuell eigentümlichen Mischung dieser Stoffe.

Die Spezifität der verschiedenen lebenden Substanzen ist bei den einen Bestandteilen in der chemischen Qualität, d. h. im Besitze besonderer, typischer chemischer Verbindungen gelegen (Qualitäts-Spezifität). Dies gilt speziell von den Eiweißkörpern und Fermenten, vielleicht auch von gewissen höheren Kohlenhydraten. Bei anderen Bestandteilen ist die sog. Arteigenheit in einem bestimmten, charakteristischen Mischungsverhältnis allgemein vorkommender Komponenten gelegen. Diese Form der Spezifität, welche als Relations-Spezifität bezeichnet sei, gilt besonders für die Salze und die Fette.

Allgemeine Literatur zu Kapitel III.

(Analytisch-chemische Beschaffenheit der lebenden Substanz.)

Vorbemerkung: Da hier nur eine kurze Übersicht physiologisch-chemischer Daten — und zwar wesentlich vom Standpunkte der biologischen Bedeutung der einzelnen Stoffe, sowie als Unterlage für die späteren Erörterungen über die verschiedenen Seiten des Stoffwechsels — gegeben werden soll, sei nachdrücklich auf die zusammenfassenden Darstellungen der physiologischen und biologischen Chemie verwiesen.

- Abderhalden, E., Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden. 8 Bde. Berlin 1909—1914.
 Derselbe, Lehrbuch der physiol. Chemie. 3. Aufl. Berlin-Wien. 2 Bde. 1914—1915.
 Derselbe, Biochemisches Handlexikon. 7 Bde. Berlin-Wien 1909—1912.
 Arthur, M., Elemente der physiol. Chemie. Deutsch. Bearb. von J. Starke. 3. Aufl. Leipzig 1910.
 Bertrand G., et Thomas, P., Guide pour les manipulations de chimie biologique. Paris 1914.
 Bottazzi, F., Physiologische Chemie. Deutsch von H. Boruttau. Leipzig-Wien 1912.
 Derselbe, Das Zytoplasma und die Körpersäfte. Handbuch d. vergl. Physiologie, herausgeg. von E. Winterstein. 1. 15.—23. Lief. S. 1—460. Jena 1911—1912.
 Bunge, G. v., Lehrbuch der physiol. Chemie. Bd. 2 von Lehrbuch der Physiologie. 2. Aufl. 2 Bde. Leipzig 1905.
 Duclaux, Chimie biologique. Paris 1883.
 Czapek, F., Biochemie der Pflanzen. 2 Bde. Bd. I. 2. Aufl. Jena 1914. Bd. II. Jena 1905.
 Fränkel, S., Dynamische Biochemie. Chemie der Lebensvorgänge. Wiesbaden 1911.
 Derselbe, Deskriptive Biochemie mit besonderer Berücksichtigung der chemischen Arbeitsmethoden. Wiesbaden 1907.
 Fürth, O. v., Probleme der physiol. u. pathol. Chemie. Bd. I. Gewebchemie. Leipzig 1912, Bd. II. Stoffwechsellehre. Leipzig 1913.
 Derselbe, Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere. Jena 1903.
 Gamgee, Physiological chemistry of animal body. London 1880.
 Glikin, W., Biochemisches Taschenbuch. Berlin 1912.
 Gorup-Besanez, Lehrbuch der physiologischen Chemie. Braunschweig 1878.
 Grafe, V., Einführung in die Biochemie. Wien u. Leipzig 1912.
 Hammarsten, O. (mit S. G. Hedin), Lehrbuch der physiol. Chemie. 8. Aufl. Wiesbaden 1914.
 Herzog, R. O., Chemisches Geschehen im Organismus. Karlsruhe 1905.
 Hofmeister, F., Die chemische Organisation der Zelle. Braunschweig 1901.
 Kanitz, A., Das Protoplasma als chemisches System. Oppenheimers Handb. d. Biochemie 2. (1.) 213—258. Jena 1910.
 Molisch, H., Mikrochemie der Pflanze. Jena 1913.
 Moore, G., Recent advances in physiology and biochemistry. London 1906.
 Neumeister, R., Lehrbuch der physiologischen Chemie. 2. Aufl. 2 Bde. Jena 1897.
 Oppenheimer, C., Grundriß der Biochemie. Leipzig 1914.
 Derselbe, Handbuch der Biochemie. 4 Bde. u. 1 Erg.-Bd. Jena 1909—1913.
 Pincussohn, S., Medizinisch-chemisches Laboratoriumshilfsbuch. Leipzig 1912.
 Röhmman, F., Biochemie. Berlin 1908.
 Derselbe, Physiologisch-chemische Methoden. 3. Aufl. Berlin 1916.
 Tunmann, O., Pflanzenmikrochemie. Berlin 1913.
 Wells, H. G., Chemical pathology. 2. ed. Philadelphia 1914.

2. Elementenanalyse der lebenden Substanz.

Die Elementenanalyse der lebenden Substanz läßt als allgemeine¹⁾ Bestandteile eine beschränkte Anzahl von Elementen erkennen, welche durchschnittlich niedriges Atomgewicht besitzen und zumeist in relativ konstanten, typischen Mengenverhältnissen vorkommen. Diese Elemente²⁾ sind einerseits: C, H, O, N, — andererseits Grundstoffe folgender Gruppen:

Alkalimetalle: Kalium, Natrium, nicht selten Lithium;

Erdalkalimetalle: Kalzium, Magnesium — während Baryum und Strontium nur vereinzelt aufgefunden wurden und das Allgemeinvorkommen der seltenen Erden wie Cer, Didym, Lanthan, welche bisher nur in Knochen spurenweise nachgewiesen wurden, fraglich ist;

Schwermetalle: Eisen, Mangan, Aluminium — während Kupfer (ebenso Vanadium), auch Zink nur gewissen niederen Tieren und einzelnen Pflanzen zukommt;

Halogene: Chlor, Fluor, Jod, Schwefel, Phosphor, Arsen (?), Bor (?), Silizium — Brom nur vereinzelt vorkommend.

Als Beispiele der Ergebnisse der Elementenanalyse lebender Substanzen seien folgende Daten reproduziert:

Elementare Zusammensetzung der Körpersubstanz:

	Mensch nach A. W. Volkmann ³⁾	Ochs (halbfett) nach Tereg ⁴⁾
Wassergehalt	65,7 %	—
Kohlenstoff	18,15 %	25,46 %
Wasserstoff	2,7 % (exkl. H in H ₂ O)	9,94 % (inkl. H in H ₂ O)
Sauerstoff	6,5 % (exkl. O in H ₂ O)	58,36 % (inkl. O in H ₂ O)
Stickstoff	2,6 %	2,89 %
Schwefel	4,7 %	0,197 %
Phosphor		0,868 %
Kalium		0,184 %
Natrium		0,117 %
Kalzium		1,63 %
Magnesium		0,055 %
Eisen		0,030 %
Silizium		0,0065 %
Chlor		0,064 %

Die Elemente C, H, O, N, S, P finden sich vorwiegend in organischen Bausteinen enthalten. Als solche seien die C, H, O enthaltenen Kohlenhydrate und Fette genannt, als überdies N- und S-führende die Eiweißkörper und ihre höheren Abbauprodukte (mit Ausnahme der schwefelfreien Peptone und Protamine) sowie die Taurocholsäure der Galle, die Chondroitinschwefelsäure des Knorpels und die Rhodanide gewisser tierischer Sekrete, als P-haltig gewisse

¹⁾ Die nur in speziellen Fällen nachgewiesenen Elemente finden hier nur zum Teil und nur nebenbei Erwähnung.

²⁾ Die nachfolgende Übersicht stützt sich in erster Linie auf die vorzügliche Darstellung von H. Aron, Die anorganischen Bestandteile des Tierkörpers, Handbuch der Biochemie. I. S. 62—90. Jena 1909.

³⁾ A. W. Volkmann, Ber. d. Sächs. Ges. d. Wiss. Leipzig 1874. Vgl. auch E. Bischoff, Zeitschr. f. rat. Med. (3.) 20. 75. 1863, ferner C. v. Voit, Hermanns Handbuch d. Physiol. 6. (1.) 345 ff. Leipzig 1881.

⁴⁾ J. Tereg, Ellenbergers Handbuch d. vergl. Physiol. d. Haussäugetiere. 1. 14. Berlin 1890.

Lipoide (Phosphatide) und gewisse Eiweißkörper (Phospho- und Nukleoproteide). Die genannten Grundstoffe kommen aber daneben auch in anorganischen Salzen vor. So finden sich saure kohlensaure Alkalien — in sehr geringer Menge auch schwefelsaure — besonders in tierischen Körperflüssigkeiten. An phosphorsauren und kohlensauren Erdalkalien sind besonders reich die Stütz- und Gerüstsubstanzen der höheren, aber auch der niederen Tiere, welche daneben vielfach noch Kalziumsulfat aufweisen. Freie Schwefelsäure wurde im Speichel gewisser Muscheln aufgefunden. Auch Phosphor¹⁾ findet sich sowohl in anorganischer Form (in Orthophosphaten, welche im Kerne fehlen), als „maskiert“ in organischer Bindung, speziell in Nukleoproteiden und Lecithinen. Mikrochemisch nachweisbar ist Phosphor — fast allgemein kombiniert mit „maskiertem“ Fe — im sog. Chromatin der Zellkerne sowie in den Zentrosomen, geringer im Zytoplasma. Jugendliche Zellkerne sind sehr phosphorreich, später nach Schwinden der Teilungsfähigkeit nimmt der Phosphorgehalt sehr stark ab²⁾).

Besonders reichlich finden sich im Tierkörper Alkalien, und zwar zumeist als Salze des Natriums und des Kaliums³⁾, deren Mengen bei höheren Tieren ungefähr gleich sind ($\text{Na}_2\text{O}:\text{K}_2\text{O} = 1:0,7$ bis $1,3$), während bei niederen das Kalium erheblich zurücksteht. In Pflanzen dominiert fast ohne Ausnahmen (so *Chenopodium* und *Atriplex*) der Kaligehalt, und zwar im Verhältnis $\text{Na}_2\text{O}:\text{K}_2\text{O} = 1:12$ bis 110 ⁴⁾; es erfolgt diesbezüglich ebenso eine aktive Speicherung wie bezüglich des Eisens, Phosphors und Siliziums. Natrium kommt wesentlich in den Körperflüssigkeiten (z. B. Rinderblut $\text{Na}_2\text{O}:\text{K}_2\text{O} = 1:0,07$), Kalium — in Gemeinschaft mit Kalzium — in den zelligen Bestandteilen vor, speziell in Muskulatur (z. B. im Froschmuskel⁵⁾ $\text{K}:\text{Na} = 0,30797\%$: $0,05523\%$), Herz, Leber, Niere, Gehirn⁶⁾, und zwar im Zellplasma, nicht im Kern, wo es völlig fehlt⁷⁾. Der Bestand der einzelnen Organe und Säfte an Alkalien ist bei den verschiedenen Tierarten typisch different, speziell gilt dies von Blut und Milch⁸⁾; der Alkaligehalt der Nahrung ist darauf ohne Einfluß⁹⁾. Auch Lithium scheint ein regelmäßiger Bestandteil der Lunge zu sein¹⁰⁾, größere Mengen finden sich nur bei gewissen Pflanzenarten vor.

Unter den Erdalkalien ist Kalzium¹¹⁾ am reichlichsten vertreten, seine Salze machen überhaupt fast durchwegs den größten Teil der Mineralstoffe des Tierkörpers aus. Sie bilden den wichtigsten Bestandteil der Stütz- und Hüllsubstanzen. Andererseits scheinen an Eiweiß gebundene Kalk-

¹⁾ Über die Verbreitung und Stellung des Phosphors im tierischen Organismus und dessen Stoffwechsel vgl. speziell die umfassende Monographie von E. B. Forbes und M. H. Keith, *Phosphorus compounds in animal metabolism*. Wooster 1914. — Ferner A. B. Macallum, *Ergeb. d. Physiol.* **7**. 632. 1908. Dieser Autor betrachtet das Zytoplasma als Bildungsstätte der Nukleine (spez. S. 644).

²⁾ L. Lilienfeld und A. Monti, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **17**. 410. 1893. Vgl. bereits A. Kossel, ebenda **7**. 7. 1882.

³⁾ Vgl. A. B. Macallum, *Ergeb. d. Physiol.* **7**. 600. 1908.

⁴⁾ G. v. Bunge, *Zeitschr. f. Biol.* **10**. 295 und 323. 1874).

⁵⁾ Ja es ist bis zu einem Grade wahrscheinlich, daß die Muskelzellen selbst — von der Interzellularflüssigkeit abgesehen — überhaupt des Na-Gehaltes entbehren (vgl. R. Höber, *Physik. Chem. der Zelle und der Gewebe*, 4. Aufl. S. 389. Leipzig 1914).

⁶⁾ Gérard, *Ann. Institut Pasteur* **26**. 986. 1912.

⁷⁾ A. B. Macallum, *Journ. of physiol.* **32**. 95. 1905.

⁸⁾ E. Abderhalden, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **25**. 65. 1898; **26**. 487 u. 498. 1899; **27**. 356 u. 408. 1899.

⁹⁾ K. Landsteiner, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **16**. 13. 1892; H. Aron, *Handbuch der Biochemie* I. 86. Jena 1909.

¹⁰⁾ E. Herrmann, *Pflügers Arch.* **109**. 26. 1905.

¹¹⁾ Vgl. A. B. Macallum, *Ergeb. d. Physiol.* **7**. 611. 1908.

salze in jeder Zelle, speziell im Kern, vorzukommen¹⁾. Der relativ reiche Kalkbestand gewisser Pflanzen ist vom Kalkgehalt des Bodens in hohem Grade abhängig. Neben der neutralen Salzform, wie sie speziell dem Depotkalk im Skelett zukommt, spielt die ionisierte Form des Kalziums in den Gewebszellen wie in den an Kalzium ärmeren Säften eine sehr wichtige Rolle (vgl. Kap. II. S. 120). — Das Magnesium stellt einen regelmäßigen, nicht unwichtigen²⁾ Begleiter des Kalziums dar — ähnlich wie Kalium und Natrium trotz eines gewissen Antagonismus kombiniert erscheinen. Magnesium findet sich, allerdings in sehr verschiedenem Betrage, besonders in den Hüll- und Gerüstsubstanzen der Tiere³⁾. In den bunten Pflanzen⁴⁾ ist es als Bestandteil der Blattfarbstoffe am assimilatorischen Gaswechsel beteiligt. Ob organische Magnesiumverbindungen etwa auch bei den synthetischen Leistungen im Tierkörper mitwirken (Grignard), ist noch unentschieden.

Die Schwermetalle erscheinen in allen Lebewesen durch Eisen, Mangan Aluminium, in gewissen auch durch Kupfer oder Vanadium vertreten. Unter dieser Gruppe ist das Eisen⁵⁾, obzwar in geringer Menge vorhanden, besonders bedeutsam, speziell bei höheren Tieren, durch sein Vorkommen im roten Blutfarbstoffe und in dessen Abkömmlingen. Das zwischen Pyrrolringen zentral stehende, nicht als Ion abdissoziierte Eisenatom befähigt den Blutfarbstoff erst zur lockeren Bindung von Gasen, also zur Vermittlung des respiratorischen Gaswechsels. Außerdem findet sich Eisen in etwa gleicher Menge wie im Blute noch in anderweitiger organischer Bindung — in sog. maskierter Form — allenthalben im Tierkörper⁶⁾, und zwar auch in blutfreien Geweben, speziell als Bestandteil des sog. Chromatins des Zellkerns⁷⁾. Dieses Vorkommen besteht auch bei niederen Tieren ohne eisenhaltigen Blutfarbstoff. Von manchen wird den Fermenten, speziell den Phenol-Oxydasen, ein für ihre Wirkung bedeutsamer Eisengehalt zugeschrieben⁸⁾. Auch in Pflanzen findet sich Eisen, z. T. wenigstens in Form eisenhaltiger Nukleoproteide⁹⁾.

Eine analoge Rolle wie das Eisen spielt bei gewissen wirbellosen Tieren (Arthropoden, Mollusken, Zephalopoden) das Kupfer¹⁰⁾ als Bestandteil des blauen Blutfarbstoffes, welcher gleichfalls ein Vermittler des respiratorischen Gaswechsels ist. (Analoges gilt vom Vanadium im Blutfarbstoff der Aszidien¹¹⁾). Sonst findet sich Kupfer besonders im Körper von Kopffüßlern¹²⁾ (speziell in deren Leber) und Schnecken. Bei Wirbeltieren variiert der wohl an Eiweiß gebundene Kupferbestand sehr und ist demgemäß als eine zufällige, biologisch bedeutungslose Ablagerung aus der pflanzlichen Nahrung anzusehen.

¹⁾ F. Miescher, Hoppe-Seylers Med.-Chem. Unters. Heft 4. 1871. u. Ges. Arbeiten. Leipzig 1897; M. Toyonaga, Bull. Coll. of Agric. Tokio 5 u. 6 (zit. nach H. Aron, a. a. O. S. 88, 89).

²⁾ J. Aloy, Compt. rend. soc. biol. 54. 601. 1902.

³⁾ Korallen und Echinodermen zeigen an kälteren Standorten einen niedrigeren Gehalt an Magnesium und Kalziumphosphat als an wärmeren (F. W. Clarke und W. C. Wheeler, Proceed. Acad. Nat. Sci. Philadelphia 1. 552. 1915).

⁴⁾ Vgl. speziell O. Loew, Flora 1892. S. 368.

⁵⁾ S. speziell A. B. Macallum, Ergeb. d. Physiol. 7. 565. 1908.

⁶⁾ Über den Eisenbestand im Säuglingsalter, vgl. G. v. Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chem. 17. 63. 1893; E. Abderhalden, Ebenda 34. 500. 1901/02.

⁷⁾ A. B. Macallum, Proceed. Roy. Soc. 50. 277. 1891; Quart. Journ. Micros. Sci. 38. 175. 1895.

⁸⁾ N. Sacharoff, Das Eisen als das tätige Prinzip der Enzyme und der lebenden Substanz. Jena 1902; H. Colin u. A. Sénéchal, Compt. rend. 154. 236. 1912. Vgl. S. 232 u. 248.

⁹⁾ Vgl. H. Molisch, Die Pflanze in ihren Beziehungen zum Eisen. Jena 1892 und Die Eisenbakterien. Jena 1910.

¹⁰⁾ A. B. Macallum, Ergeb. d. Physiol. 7. 617. 1908.

¹¹⁾ M. Henze, Zeitschr. f. physiol. Chem. 72. 494. 1911.

¹²⁾ M. Henze, Zeitschr. f. physiol. Chem. 43. 477. 1904.

Als ständiger Begleiter des Eisens scheint das Mangan sowohl bei Pflanzen als bei Tieren (speziell in Haaren, Nägeln, Leber, Niere, Uterus — im Eiweiß der Vogeleier fehlend), und zwar in einer für die einzelnen Organe konstanten Menge, allgemein verbreitet zu sein¹⁾. Es soll besonders an katalytischen Vorgängen, so an der Wirkung der oxydativen Fermente beteiligt sein (vgl. S. 232 u. 248). Bei Mollusken scheinen Manganglobuline mit respiratorischer Funktion vorzukommen²⁾ — Auch Aluminium scheint ein regelmäßiger Bestandteil der lebenden Substanzen, speziell der Pflanzen zu sein³⁾.

In nicht unbeträchtlichen Mengen vertreten sind die Halogene⁴⁾, und zwar das Chlor als Bestandteil der tierischen Körperflüssigkeiten und der Interzellularsubstanzen, während es in den Kernen der tierischen und pflanzlichen Zellen im normalen Zustande fehlt⁵⁾. In Pflanzen steht das Chlor sehr zurück, bei den sog. Halophyten ist der Chlorbestand vom Chlorgehalt des Bodens sehr abhängig⁶⁾. Die Angaben über das Vorkommen von Brom lauten sehr verschieden⁷⁾. Hingegen nimmt Fluor regelmäßig an der Zusammensetzung der Gerüstsubstanzen und Epidermisgebilde, aber auch gewisser Körperflüssigkeiten teil⁸⁾; ja es soll in geringer Menge in allen tierischen Organen vorkommen und durch Verkopplung die Bindung des Phosphors an organische stickstoffhaltige Körper sichern⁹⁾. Erhebliche Verbreitung hat auch das Jod, welches sich auf Grund aktiver Speicherung einerseits in gewissen Meerespflanzen (Algen, Seetangen), sowie wie im Gerüst von Spongien und Korallen, andererseits in Eiweißbindung in der Schilddrüse und den Nebenschilddrüsen, ferner — von diesen abgegeben — im Blute der Wirbeltiere, und zwar besonders der Pflanzenfresser vorfindet¹⁰⁾.

Das Arsen soll nach einigen Untersuchern¹¹⁾ als normaler Bestandteil der pflanzlichen und tierischen Organismen vorkommen und bei letzteren — als der pflanzlichen Nahrung entstammend — speziell in den Zähnen, der Haut und der Schilddrüse lokalisiert sein. Doch lauten die Angaben noch sehr verschieden. — Auch Bor soll ein regelmäßiger Bestandteil des Tierkörpers sein¹²⁾.

¹⁾ R. Dubois, *Compt. rend. soc. biol.* **52**. 392 1901; K. B. Lehmann, *Arch. f. Hyg.* **24**. 1. 1895. Betr. Tiere: E. Maremené, *Compt. rend.* **98**. 1416. 1884; G. Bertrand u. F. Medigreceanu, *Compt. rend.* **154**. 1450. 1911 und *Ann. Inst. Pasteur* **26**. 1012. 1912. Betr. Pflanzen: F. Jadin u. A. Astruc, *Compt. rend.* **155**. 406. 1912 u. **159**. 268. 1914.

²⁾ Griffiths, *The Respiratory proteids*. London 1897.

³⁾ W. Camerer und Söldner, *Zeitschr. f. Biol.* **44**. 60. 1903; E. Kratzmann, *Pharm. Post* **47**. 102 u. 109. 1914.

⁴⁾ M. Nencki u. E. Schoumow-Simanowski, *Arch. f. exp. Pathol.* **34**. 313. 1894.

⁵⁾ A. B. Macallum, *Proc. Roy. Soc.* **76**. B. 217. 1905 u. **77**. B. 165. 1906 und *Ergeb. d. Physiol.* **7**. 620. 1908.

⁶⁾ F. Czapek, *Biochem. d. Pflanzen* **2**. 810. Jena 1905.

⁷⁾ Justus, *Virch. Arch.* **190**. 524. 1908; A. Labat, *Compt. rend.* **156**. 255. 1913.

⁸⁾ G. Tammann, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **12**. 322. 1888; Jodlbauer, *Zeitschr. f. Biol.* **41**. 487. 1900 und **44**. 259. 1903.

⁹⁾ A. Gautier (*Compt. rend.* **156**. 1425. 1913 und **158**. 159. 1914, sowie *Bull. de l'acad. de méd. de Paris* **71**. 63. 1914) demzufolge im Bewegungsapparate 1 Teil Fluor auf 130 bis 180 Teile Phosphor, in Geweben mit intensivem Stoffwechsel und in Körperflüssigkeiten 1 Teil Fluor auf 350—370 Teile Phosphor kommt.

¹⁰⁾ P. Bourcet, *Compt. rend.* **131**. 392. 1899; A. T. Cameron, *Journ. of biol. Chem.* **18**. 335. 1914 u. **23**. 1. 1915.

¹¹⁾ A. Gautier, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **36**. 391. 1899, *Compt. rend.* **129**. 229. 1899, **130**. 284. 1899, **134**. 1394. 1901, **135**. 812. 833. 1902, **137**. 158. 195. 1903, **139**. 101. 1904; G. Bertrand, *Compt. rend.* **135**. 809. 1902, **137**. 266. 1903; J. Garrigou, *Compt. rend.* **135**. 1113. 1902; V. Frommer, *Arch. f. Gyn.* **103**. 338. 1914. — Betr. Pflanzen: F. Jadin u. A. Astruc, *Compt. rend.* **154**. 893. 1911 und **155**. 291. 1912, sowie *Journ. de pharm. chim.* **6**. 529. 1912. Dagegen speziell A. J. Kunkel, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **44**. 511. 1905.

¹²⁾ H. Schulz, *Biochem. Zeitschr.* **70**. 464. 1915.

Silicium findet sich in Form von Kieselsäure, die auch in den Organismen eine ähnliche Mannigfaltigkeit aufweisen dürfte wie im Mineralreiche (G. v. Tschermak) und z. T. mit organischen Substanzen verestert zu sein scheint¹⁾, reichlich als Skelettbestandteil von Kieselalgen und in zahlreichen marinen Evertebraten mit Kieselpanzer oder Kieselgerüst. In geringer Menge weisen auch die Leiber der höheren Tiere, speziell deren Bindegewebe, sowie die Schilddrüse²⁾ und die Bauchspeicheldrüse³⁾, dieses Element auf.

Die als allgemein vorkommend bezeichneten Elemente dürften nicht in gleichem Maße unentbehrlich sein; so scheinen gewisse Pflanzen, z. B. Pilze, besonders Bakterien und Algen des Kalziums völlig entbehren zu können. Andererseits sind gewisse Elemente durch andere ganz oder teilweise vertretbar, so bei Pflanzen das Kalium teilweise durch Natrium, bei gewissen Pilzen auch durch Cäsium und Rubidium, ebenso das Natrium durch Lithium (vgl. S. 132).

Manche der anorganischen Bestandteile des Tier- und Pflanzenkörpers finden sich nur in Spuren. Doch darf man daraufhin eine biologische Bedeutung derselben nicht ausschließen⁴⁾, speziell wenn sie regelmäßig in typischen Mengenverhältnissen vorkommen und ihre Zufuhr durch die Nahrung sich als unerlässlich erweist, dabei aber die Einverleibung größerer Mengen ohne erheblichen Einfluß ist auf den Bestand des Organismus an den betreffenden Mineralstoffen. Ein Hinweis gleicher Art erscheint bezüglich jener Elemente (z. B. Jod) gegeben, welche der Organismus sichtlich auf Grund einer besonderen elektiven Aktivität aus einem relativ gehaltarmen Ernährungsmilieu verhältnismäßig reichlich aufspeichert. An das Vorhandensein minimaler Mengen bestimmter Elemente, speziell in Ionenform, mag die normale Aufnahme und Verwertung gewisser Stoffe, die in der normalen Nahrung bzw. im Organismus des normal genährten Tieres sich in ganz bestimmten Mengenverhältnissen zu den sog. Spuren vorfinden, bzw. die normale Bildung ganz bestimmter Substanzen im Tierkörper geknüpft sein. Die hohe Bedeutung geringer Mengen gewisser Elektrolyte (z. B. K^+ , Ca^{++}) für die Kompensation der Giftwirkung, welche anderen Elektrolyten (z. B. Na^+) durch Beeinflussung der kolloiden Plasmahaut der Zellen zukommt, ist bereits oben (Kap. II. S. 121 ff.) behandelt worden. Minimale Quantitäten gewisser Elemente (etwa Mangan) könnten auch die bedeutsame Rolle von Katalysatoren in der lebenden Substanz spielen, sei es als Ionen, sei es als Bestandteile von Fermenten (s. S. 232 u. 248). — Andererseits sind neben den biologisch bedeutsamen Bestandteilen zweifellos mehr passive Ablagerungsstoffe zu unterscheiden, deren Menge direkt von der Zufuhr abhängt⁵⁾.

¹⁾ E. Drechsel, Zentralbl. f. Physiol. **11**. 361. 1898.

²⁾ H. Schulz, Pflügers Arch. **84**. 67. 1901; **89**. 112. 1902; **144**. 350. 1912; Biochem. Zeitschr. **46**. 376. 1912.

³⁾ Bertrand u. Agulhon, Compt. rend. **155**. 248. 1912 u. **156**. 732. 1912.

⁴⁾ Vgl. das von J. Liebig formulierte „Gesetz des Minimums“ (Die Chemie in ihrer Anwendung auf Agrikultur und Physiologie. 9. Aufl. Braunschweig 1876. S. 322). Gegen dessen allgemeine Formulierung ist allerdings mehrfach Widerspruch erhoben worden, so von P. Mazé, Compt. rend. **159**. 271. 1914. Vgl. auch die bezügliche Diskussion von Pfeiffer, Mitscherlich, H. Rodewald, Landw. Vers. **78**. 247. 1912 sowie die Ausführungen von G. Bertrand, Ann. Inst. Pasteur, **26**. 452. 1912, auch von A. Jolles, Wien. med. Wochenschr. **65**. 79. 1914. — Man vergleiche ferner die sog. oligodynamischen Wirkungen gewisser Substanzen (C. v. Nägeli, Denkschr. d. Schweizer Naturf.-Ges. **33**. 1. 1893; O. Loew, Landw. Jahrb. **20**. 235. 1891), beispielsweise die Giftwirkungen spurweiser Metall-Verunreinigungen des destillierten Wassers (F. R. Locke, Journ. of phys. **18**. 813. 1895 — speziell für das überlebende Säugerherz). Zusammenfassende Darstellung bei T. B. Robertson, Über die Verbindungen der Proteine mit anorganischen Substanzen und ihre Bedeutung für die Lebensvorgänge. Ergeb. d. Physiol. **10**. 216. 1910; spez. Kap. XI. S. 246—247 und 336—337. Über Minimumwirkungen s. auch Ch. Richets Vortrag a. d. Internat. Physiol. Kongr. Wien 1910.

⁵⁾ Diesbezüglich sei speziell auf die vorzüglichen Ausführungen von H. Aron, Handb. d. Biochemie **1**. 63. Jena 1909 verwiesen.

Im Anhang zu dieser Übersicht der Ergebnisse, welche die Elementenanalyse der lebenden Substanz liefert, sei auch deren Gehalt an freien Gasen oder an solchen, die aus Bindungen abspaltbar sind, kurz erwähnt. Als solche kommen Sauerstoff, Kohlendioxyd, Stickstoff und Edelgase (Argon, Metargon, Neon, Xenon, Krypton) wohl allgemein, Wasserstoff nur vereinzelt in Betracht. Der Gasgehalt der Organismen ist eine Folge der Aufnahme von Gasen aus dem Lebensmilieu sowie der Gasproduktion seitens der lebenden Substanz selbst. Biologische Bedeutung haben nur Sauerstoff und Kohlendioxyd; Wasserstoff höchstens insofern, als er ein Produkt der bakteriellen Zersetzung im Verdauungskanal gewisser Tiere ist. Hingegen scheinen Stickstoff und Edelgase den Organismus nur zu durchlaufen — von gewissen Bakterien abgesehen, welche freien Stickstoff (manche auch freien Wasserstoff sowie Methan) zu assimilieren vermögen. Die aus radioaktiven Elementen entstehenden Emanation kann erhebliche Reizwirkungen auf das Protoplasma ausüben.

Die beiden respiratorischen Gase, Sauerstoff und Kohlendioxyd, könnten sich im Protoplasma frei in echter Lösung vorfinden, bzw. absorbiert in Proportionalität zum Drucke gemäß dem Henry-Dalton'schen Absorptionsgesetz ¹⁾. Doch ist diese Art des Vorkommens für Sauerstoff im allgemeinen noch unerwiesen ²⁾; jedenfalls ist die auf diese Weise festgehaltene Sauerstoffmenge im allgemeinen wohl sehr gering — wenigstens enthalten die Muskelzellen keinen auspumpbaren Sauerstoff ³⁾. Sowohl für das Kohlendioxyd, als speziell für den Sauerstoff kommt vielmehr in erster Linie chemische Bindung in Betracht. Dieselbe ist für Kohlendioxyd in den Körperflüssigkeiten teils lockerer, teils festerer Art, und zwar einerseits in Form von Hydrokarbonaten (z. T. vermittelt durch Alkaliphosphate), andererseits besteht vermutlich eine Bindung an Eiweißkörper (z. T. nach Art der Karbaminosäureverbindungen — Siegfried) und an Lipoide. Solange Kohlendioxyd (nicht so Sauerstoff) frei in Lösung vorhanden ist, könnte dasselbe einen osmotischen Druck ausüben und dementsprechend wasseranziehend wirken ⁴⁾. Eine bei Sinken des Druckes dissoziierende Sauerstoffbindung nach Art jener, wie sie im roten Farbstoff der Blutkörperchen der höheren Tiere besteht, kommt dem Protoplasma im allgemeinen nicht zu. Doch wird eine Speicherung von Sauerstoff in Form von Peroxyden — eventuell in Oxydasen (Autoxyden — S. 232, 274) selbst — mehrfach angenommen, speziell für Kaltblüter ⁵⁾, während andere Autoren die Annahme eines intramolekularen Sauerstoffvorrates speziell für den Muskel bestreiten. Diesbezüglich sei auf die spätere Darstellung der vitalen Oxydation verwiesen. Das als Nahrungsmittel von Pflanzen aufgenommene Kohlendioxyd erfährt eine assimilatorische Verwertung ⁶⁾, bleibt nicht als solches abspaltbar; erst mit den tiefsten Spaltungsprodukten erscheint Kohlendioxyd wieder.

¹⁾ Diese Art des Vorkommens ist wohl die ausschließliche für den Stickstoff und die Edelgase sowie für den eventuell vorhandenen Wasserstoff. Für Kohlendioxyd in der Lymphe wird das Vorhandensein in gasförmigem Zustande negiert (W. N. Berg, Pflügers Arch. **149**. 195. 1912).

²⁾ Zu einem positiven Resultate gelangt — mit dem durch Sauerstoff sich bläuenden Rongalitweiß als Reagens — für das Seeigeli O. Meyerhof (Pflügers Arch. **149**. 250. 1912).

³⁾ u. a. Verzá, Journ. of physiol. **45**. 39. 1912.

⁴⁾ Dieses Verhalten hat N. Zuntz speziell betont und zum Ausgangspunkt einer osmotischen Theorie der Muskelkontraktion gemacht (Die Kraftleistungen des Tierkörpers. Berlin 1908; vgl. die Kritik durch K. N. Berg, Pflügers Arch. **149**. 195. 1912).

⁵⁾ M. Verworn, Zur Frage des Reservesauerstoffes in der lebendigen Substanz. Livre jub. du Prof. Ch. Richet Paris 1912. S. 435. — Vgl. auch die zusammenfassende Darstellung A. Bach, Oxydationsprozesse in der lebenden Substanz. Handb. d. Biochemie von C. Oppenheimer, Erg. Bd. S. 133—182. Jena 1913.

⁶⁾ Vgl. Kap. I. S. 10, 13; sowie Kap. III. S. 225 Anm. 7, S. 257 Anm. 3.

Literatur zu Kapitel III, 2. Abschnitt: Elementenanalyse der lebenden Substanz.

- Abderhalden, E., Lehrbuch der physiologischen Chemie. 3. Aufl. 34.—37. Vorl. Berlin-Wien 1914—15.
 Aron, H., Die anorganischen Bestandteile des Tierkörpers. Handb. d. Biochemie 1. 62—90. Jena 1909.
 Bunge, C. v., Lehrbuch der physiologischen Chemie. 2. Bd. des Lehrbuches der Physiologie. 2. Aufl. Leipzig 1905.
 Macallum, A. B., Die Methoden und Ergebnisse der Mikrochemie in der biologischen Forschung (betr. Fe, K, Ca, Cu, Cl, P). Ergeb. d. Physiol. 7. 552. 1908.
 Tangl, F., Allgemeine biochemische Grundlagen der Ernährung. Handbuch der Biochemie 3. (2.) S. 1—55. Jena. 1909.

3. Bausteinanalyse der lebenden Substanz.

A. Allgemeines über die chemischen Bausteine der lebenden Substanz.

I. Elementen- und Bausteinanalyse. Tieferen Einblick in die chemische Natur der lebenden Substanz gewährt erst die Bestimmung ihres Gehaltes an anorganischen und organischen Bestandteilen, welche als „Bausteinanalyse“ der „Elementenanalyse“ angeschlossen sei. Die analytisch isolierbaren „Bausteine“ sind entweder als solche in der lebenden Substanz vorhanden, bilden also selbständige Komponenten des als „vitaler Komplex“ bezeichneten chemisch heterogenen Systems, oder sie sind durch künstliche Eingriffe aus dem Zusammenhang herausgelöste Glieder solcher Komponenten — vom Standpunkte der oben gekennzeichneten Verbindungstheorie sind es, zum Teil wenigstens, Glieder des Biogens selbst. Andere analytisch isolierbare Stoffe, so speziell manche anorganische, sind allerdings erst Produkte einer sekundären Umsetzung und stellen keine eigentlichen Bausteine der lebenden Substanz dar.

II. Allgemeine Übersicht der Bausteine des Tier- und Pflanzenkörpers. Mit diesen Einschränkungen sei im folgenden eine kurze Übersicht der allgemeinen anorganischen und organischen Bestandteile des tierischen und pflanzlichen Organismus gegeben, und zwar wird zunächst der Gehalt an Wasser und Salzen, dann der Bestand an den wichtigsten organischen Bausteinen: Kohlenhydraten, Fetten und Lipoiden, Eiweißkörpern, Fermenten behandelt. Für die Speicherung wie als Quelle von chemischer Energie kommen nur die organischen Bausteine in Betracht.

Der Pflanzenkörper zeigt meist einen hohen Durchschnittsgehalt an Kohlenhydraten, einen mittleren an Eiweiß und an Salzen, die aber mitunter recht reichlich vertreten sind, einen zumeist recht geringen an Fett. Die organische Substanz des Tierleibes, welcher nur in seinen Gerüstsubstanzen einen erheblichen Bestand an anorganischen Salzen aufweist, besteht nur in sehr geringem, fast vernachlässigbarem Maße aus Kohlenhydraten, welche gleichwohl eine sehr bedeutsame Rolle im Stoffwechsel spielen, im wesentlichen aus Eiweiß und Fett, welch letzteres bei fetten Tieren das Übergewicht erlangt. Allerdings ist vom Gesamtstickstoff bei niederen Wirbellosen etwa die Hälfte, bei höheren Tieren hingegen nur 1—3% auf Nicht-Eiweiß zu beziehen¹⁾. Nur bei parasitärem Stoffwechsel, wie ihn Föten im Mutter-

¹⁾ H. Dellanay, Compt. rend. soc. biol. 73. 492. 1912. Vgl. auch O. v. Fürth, Vergleichende chemische Physiologie der Wirbellosen. Jena 1903. Angesichts dieses Verhaltens kann die schematische Berechnung des Eiweiß (Rohprotein) nach der Formel $N \times 6,25$ und des C-Anteiles für Eiweiß nach der Formel $C : N = 3,1 : 1$ sehr unzutreffend werden.

leibe¹⁾ oder auch Würmer²⁾ im Darmkanale von Wirbeltieren besitzen, erfolgt eine beträchtliche Kohlenhydratspeicherung in Form von Glykogen.

Ihrer Hauptfunktion nach lassen sich die Bausteine des Organismus, allerdings etwas schematisierend und ohne durchaus scharfe Grenze, in vier Gruppen einteilen³⁾: Stoffe der Körpersäfte, aktive Gewebsbestandteile, Reservematerialien, Gerüstsubstanzen.

In den pflanzlichen Säften dominieren neben Wasser die Salze; daneben spielen Kohlenhydrate, speziell Monosaccharide, und Eiweißkörper eine wesentliche Rolle, während beim Tier der Kohlenhydratgehalt sehr zurücktritt und neben Eiweißkörpern Fette reguläre Säftebestandteile sind.

Den Hauptbestandteil der aktiven Gewebssubstanz bilden bei Tier und Pflanze Eiweißkörper, neben denen Lipoide und Fette, in beschränktem Maße auch Kohlenhydrate stehen. Unter den Eiweißkörpern der Zellen dominieren die Proteide (Hammarsten, Al. Schmidt), während sog. genuine Eiweißkörper im Plasma selbst zurücktreten; doch scheinen Globuline allgemein vorzukommen. Der Kohlenhydratanteil ist besonders in tierischen Zellen sehr beschränkt; zudem entzieht sich ein Teil der Kohlenhydrate — so auch des Glykogens⁴⁾, welches wesentlich als Depotstoff in Betracht kommt — anscheinend durch Bindung den für die freie Substanz geltenden Reaktionen.

Die tierischen Reservestoffe sind in erster Linie Fette, in viel geringerem Maße Kohlenhydrate und Eiweißkörper, während die pflanzlichen zumeist zu den Di- und Polysacchariden gehören. Allerdings sind manche Bäume, z. B. Linde, Birke, speziell im Winter, relativ reich an Depotfett, so daß sie als „Fettbäume“ den „Stärkebäumen“ gegenübergestellt werden können⁵⁾.

In den Gerüst- und Bindesubstanzen, welche z. T. wenigstens zugleich als Depotstoffe im weiteren Sinne betrachtet werden können, dominieren bei Pflanzen gleichfalls Kohlenhydrate, speziell die durch Kombination mit Salzen z. T. recht wohl mobilisierbare Zellulose (in Verein mit anderen Membranpolysacchariden), während beim Tier Eiweißkörper und Salze maßgebend sind.

Im Kern der tierischen wie pflanzlichen Zellen fehlen allgemein Fette; bezüglich der pflanzlichen Kohlenhydrate und vielleicht auch bezüglich der Nukleine (Macallum⁶⁾) scheint die ursprüngliche Bildung extranuklear zu erfolgen.

Tabellarische Übersicht. Hier muß es genügen, ein tabellarisches Übersichtsbild der allgemeinsten Ergebnisse zu bieten, welche die Bausteinanalyse gewisser Zellen sowie höherer tierischer Organismen geliefert hat⁷⁾.

¹⁾ Vgl. speziell Cl. Bernard, *Leçons sur les phénomènes de la vie*. T. II. Leçon 3. Paris 1879.

²⁾ E. Weinland, *Zeitschr. f. Biol.* **41**. 69. 1901.

³⁾ Im wesentlichen nach M. Rubner, *Physiologie der Nahrung und der Ernährung* in Leydens Handbuch der Ernährungstherapie. 2. Aufl. 1. 21—161. Leipzig 1903.

⁴⁾ M. Bleibtren, *Pflügers Arch.* **127**. 118. 1909.

⁵⁾ A. Fischer, *Jahrb. f. wiss. Bot.* **22**. 73. 1891; G. Haberlandt (Nährwert des Holzes), *Sitzungsber. d. Berl. Akad. d. Wiss.* **53**. 243. 1915; E. Beckmann, ebenda **53**. 638. 1915. Vgl. auch (betr. Birkenholz) M. Rubner, *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* 1916. S. 71, 83, 104, 151.

⁶⁾ A. B. Macallum, *Ergeb. d. Physiol.* **7**. 644. 1908.

⁷⁾ Vgl. die Zusammenstellungen bei F. Tangl, *Allg. biochem. Grundlagen der Ernährung*. Handb. d. Biochemie. **3**. (2.) S. 18 ff. 1909; F. Bottazzi, *Das Zytoplasma und die Körpersäfte*. Handb. d. vergl. Physiologie, herausgeg. von H. Winterstein. **1**. 15.—23. Lief. S. 1—460. Jena 1911—1912.

Bausteinanalyse des Wirbeltierleibes in Prozenten¹⁾.

	Hühner nach Tangl und v. Mituch	ReiferHühner- embryo nach Tangl und v. Mituch	Weißes Maus nach de Böhtlingk	Kaninchen nach Rubner	Rind halbfett nach Lawes und Gilbert, Wolff, Tereg	Schaf halbfett	Schwein fett	Mensch nach Bouchard
Wasser	75,19	78,68	67,19	66,99	56,10	55,29	43,06	66,0
Trockensubstanz . .	24,81	21,32	32,81	33,01	43,90	44,71	56,94	34,0
Kohlenhydrate . .	?	?	?	?	?	?	?	0,61 (beim Neuge- borenen)
Fett	11,88	5,5	10,90	8,0 (davon 0,389 Le- zithin)	20,81	25,88	43,89	13,0
Eiweiß (bzw. N×6,25)	11,61	14,0	18,87	ber. 17,88 (korr. 20,79)	18,08	15,41	11,39	16,0
Asche	1,32	1,82	3,04	4,22	5,01	3,41	1,67	5,0

Analyse lufttrockener pflanzlicher und tierischer Zellen.

	Lohblüte (<i>Fuligo varians</i> seu <i>Aethalium septicum</i> nach Reinke und Rodewald ²⁾)	Leukozyten (Eiterzellen) des Menschen nach Hoppe-Seyler ³⁾
Wasser	4,8 %	—
Kohlenhydrate	7,73 %	—
„Fette“ und zwar:	12,53 %	27,25 %
Neutralfett	—	7,3 %
freie Fettsäuren	4,0 %	—
fettsaurer Kalk	5,75 %	—
Glyzerin	0,18 %	—
Lezithin	0,2 %	7,4 %
Zerebrin	—	5,20 %
Cholesterin	1,4 %	7,35 %
Harz	1,0 %	—
Eiweißkörper (inkl. Nu- kleine), Peptone und „un- lösliche organische Stoffe“	37,4 %	68,05 %
Amide	1,0 %	—
Purine	0,01 %	—
„Extraktivstoffe“	—	4,4 %
„Salze“	36,53 %	1,86 %
	100,00 %	101,565 %

Verhältnis der

KH: F: EK: Salze = 20,67: 33,5: 100: 97,67 (?) : 40,04: 100: 2,73

¹⁾ Zusammengestellt und berechnet auf Grund der Tabellen bei F. Tangl, Handbuch der Biochemie 3. (2.) Jena 1909.²⁾ J. Reinke und H. Rodewald, Studien über das Protoplasma. Unters. aus dem bot. Inst. Göttingen H. 2. Berlin 1881; Derselbe und Z. Krätschmar, ebenda Heft 3. Berlin 1883.³⁾ F. Hoppe-Seyler, Med.-chem. Unters. 4. 486. 1871. Vgl. damit die Analyse der Lymphozyten nach E. Lilienfeld (Zeitschr. f. physiol. Chem. 18. 473. 1893), welcher in deren Trockenrückstand nur 1,76% „genuine Eiweißkörper“ neben 68,78% Leukonukleinen

B. Wassergehalt.

I. Ausmaß und Spezifität des Wassergehaltes¹⁾. Die chemische Analyse der lebenden Substanz ergibt — entsprechend deren physikalischem Charakter als flüssig bzw. schleimig bis gallertig, und zwar als wesentlich kolloidal-flüssig nach Art eines Sol-Gel — zunächst die Tatsache, daß der größte Teil des lebenden Protoplasmas aus Wasser besteht. Der Wassergehalt nackter pflanzlicher Zellen, beispielsweise der Lohblüte (*Fuligo varians* seu *Aethalium septicum*) macht etwa 75 % aus²⁾, jener des erwachsenen Wirbeltierleibes 50—70 %³⁾. Hingegen ist unter den Wirbellosen⁴⁾ eine sowohl Land- als Wassertiere umfassende Gruppe von durchschnittlich höher organisierten mit über 60, allgemeiner 70—88 % Wasser, bzw. unter 40, allgemeiner 30—12 % Trockensubstanz, und zwar ganz vorwiegend organischer (38—10 %), eine andere von durchsichtigen Seetieren gebildete Gruppe mit über 90 % Wasser bzw. unter 10 % Trockensubstanz, und zwar wenig organischer (unter 2 %), — allerdings ohne ganz scharfe Grenze — zu unterscheiden (vgl. Tabelle).

Gruppierung der wirbellosen Tiere nach Wasser- bzw. Trockensubstanzgehalt.

	H ₂ O	Organische Trocken- substanz	Anorganische Trocken- substanz	Autor
I. Gruppe	87,8—59,7 (Mittel 81,8 % — exkl. Insekten)	9,7—37,5 (Mittel 14,2 % — exkl. Insekten)	1,5—9,6 (Mittel 4,4 % — exkl. Insekten)	nach O. v. Fürth
dazu separat In- sekten u. zwar:				
Seidenraupe	87,8—71,8	26,4	1,8	O. Kellner
Seidenspinner	79,0—69,8	27,1	1,1	K. Farkas
Fliegen, speziell Kadaverfliege	69,1—59,7	29,2—37,5	1,5—2,8	F. Tangl
II. Gruppe	95,4 (Rhizostoma Cuvieri)	1,6 (Rh. C.) 0,24 (Cestus Veneris) 0,26 (Salpa)	3,0 (Rh. C.)	Krukenberg Vernon

Die pflanzlichen wie die tierischen Organismen zeigen unter normalen Bedingungen einen wenig variierenden, daher typischen oder spezifischen Wasser-

gehalt, und den Befund von J. Sosnowski (Zentralbl. f. Physiol. **13**. 267. 1900), welcher in Paramazien genuine Eiweißkörper völlig vermißte. — Bezüglich Analysen anderer Zellarten sei auf folgende Darstellungen verwiesen: R. Burian (Spermatozoen), *Ergeb. d. Physiol.* **3**. (1.) 84. 1904 u. **5**. 768. 1906; A. Kanitz (Blutkörperchen, Spermatozoen), *Oppenheimers Handb. d. Biochemie* **2**. (1.) 259. Jena 1910 u. *Erg.-Bd.* 105. Jena 1913; E. Cramer (Bakterien — erheblich abhängig vom Nährboden), *Arch. f. Hygiene* **16**. 151. 1893.

¹⁾ Vgl. speziell die Darstellung von F. Tangl, *Allg. biochem. Grundlagen der Ernährung*. Oppenheimers *Handb. d. Biochemie* **3**. (2.) S. 18—20. Jena 1909; F. Bottazzi, *Das Zytoplasma und die Körpersäfte*. *Handb. d. vergl. Physiol.* **1**. 15.—22. Lief. S. 1—460; spez. S. 8—22. Jena 1911—1912; P. Morawitz, *Pathologie des Wasser- und Mineralstoffwechsels*. Oppenheimers *Handb. d. Biochemie* **4**. (2.) 238—333. Jena 1910.

²⁾ J. Reinke und Rodewald, *Studien über das Protoplasma*. Berlin 1881.

³⁾ Den Wassergehalt des menschlichen Körpers bestimmte A. W. Volkmann zu 65,7 %, Bouchard zu 66 %. Das wasserreichste Organ eines Wirbeltieres ist das elektrische Organ des Zitterrochens mit 88,82 % H₂O (Th. Weyl, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **7**. 543. 1883), ja 91,50 % H₂O (Baglioni, *Hofmeisters Beitr.* **8**. 456. 1906).

⁴⁾ Vgl. L. Liebermann, *Pflügers Arch.* **43**. 71. 1888; O. v. Fürth, *Vergl. chem. Physiologie der niederen Tiere*. Jena 1902, spez. S. 590—591.

gehalten. Während der Embryonalentwicklung gibt es allerdings ein Stadium von besonders starker Wasseraufnahme. So erfolgt das Wachstum von befruchteten Froscheiern in den ersten 2 Wochen d. h. bis zum Beginn der selbstständigen Nahrungsaufnahme nur durch Wasseraufnahme, und zwar auffallenderweise unter gleichzeitigem Ansteigen des osmotischen Druckes¹⁾. Dann aber sinkt der Wassergehalt im Laufe der Entwicklung des Individuums bis zur Reife erheblich, beispielsweise bei der Maus von 87,2 % auf 71,3% — unter plötzlicher Steigerung des Bestandes an anorganischen Substanzen gegen Ende des Fötallebens²⁾. Auch unter den Organen desselben Lebewesens bestehen ganz typische Unterschiede im Wassergehalt — so ist die weiße und die graue Substanz der nervösen Zentralorgane im Aschengehalt (an Ca, Mg, P, S, Cl) genau gleich, nur im Wassergehalt verschieden³⁾. Für jedes Gewebe ist der Wasserbestand eine charakteristische Zellkonstante, die anscheinend vom Verhältnis des Cholesteringehaltes zum Fettsäuregehalt (dem sog. lipozytischen Koeffizienten) abhängt⁴⁾. Auch der Wassergehalt der Säfte, speziell des Blutes, wird durch Regulation ziemlich konstant erhalten⁵⁾. Andererseits vermögen die Organismen auch unter geänderten Bedingungen in verschiedenem Ausmaße den Wasserbestand ihres „milieu intérieur“⁶⁾ festzuhalten. Diese Wasserökonomie wird nicht nur durch Vermittlung des Salzgehaltes bzw. der Osmose⁷⁾, sondern auch durch Beteiligung der Hydrokolloide (vgl. oben Kap. II. S. 148 ff.), möglicherweise auch durch besondere aktive Leistungen der lebenden Zellen erreicht. Offenbar erfordert der Lebensprozeß als absolute Bedingung — und zwar einerseits zur Auflösung, andererseits zum Aufbau und Abbau mannigfacher Stoffe — einen ganz bestimmten Wassergehalt ebenso wie einen bestimmten Innendruck (osmotischen Druck bzw. Salzgehalt, Quellungsdruck, elektroosmotischen Druck). Auf die Bedeutung des Wassers als allgemeiner Lebensbedingung wird später (in Bd. 2) einzugehen sein. — Das Mengenverhältnis bzw. Gleichgewicht bestimmter Stoffe in der Zelle, z. B. von Öl und Stärke, Stärke und Zucker in Samen steht geradezu in Abhängigkeit vom Wassergehalt⁸⁾. Ebenso hängt der Wirkungsgrad von Fermenten in charakteristischer Weise von der gegenwärtigen Wassermenge ab.

Es ist sehr charakteristisch, daß die lebende Substanz ihren Wasserbestand — auch unter pathologischen Bedingungen⁹⁾ — mit relativ großer Zähigkeit festhält. Lebendes Gewebe widersteht nämlich der Austrocknung

¹⁾ A. Schaper, Arch. f. Entw.-Mech. **14**. 306. 1892; C. B. Davenport, Proceed. Boston Soc. of Nat. Hist. **28**. 73. 1897 u. Experimental Morphology. **2**. 281. London 1899; F. Tangl und A. v. Mituch, Pflügers Arch. **121**. 437. 1908; Backman u. Runnström, Pflügers Arch. **144**. 287. 1912; Backman u. Sundberg, ebenda **146**. 212. 1912 u. **148**. 141. 1912; Bialaszewicz, Arch. f. Entw.-Mech. **34**. 489. 1912. — Bei der Larve des Seidenspinners nimmt der osmotische Druck anfangs, d. h. bis zum 7. Lebenstage ab, um dann wieder anzusteigen (O. Polimanti, Biochem. Zeitschr. **70**. 74. 1915).

²⁾ Nach A. v. Bezold, L. Liebermann, F. Tangl, M. Rubner zit. bei F. Tangl, Handb. d. Biochemie **3**. (2.) S. 19. Jena 1909. Über die Entwicklungs-Entquellung speziell H. Gerhartz, Pflügers Arch. **135**. 169. 1910 und **156**. 1. 1914. Vgl. auch R. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 39 ff. Leipzig 1914.

³⁾ A. Weil, Zeitschr. f. physiol. Chem. **89**. 349. 1914.

⁴⁾ A. Mayer und G. Schaeffer, Journ. de phys. et path. gén. **16**. 1 u. 23. 1914.

⁵⁾ E. F. Terroine, Compt. rend. soc. biol. **76**. 523. 1914. So bleibt auch die Gefrierpunktsdepression der tierischen Säfte im allgemeinen unbeeinflusst von Hunger und Nahrungsaufnahme; nur übermäßige Zufuhr oder Entziehung von Wasser wirkt verändernd (F. H. van der Laan, Biochem. Zeitschr. **71**. 289. 1915).

⁶⁾ Cl. Bernard, Introduction à l'étude de la médecine expérimentale. Paris 1885, spez. pag. 110.

⁷⁾ Über Osmoregulation s. Kap. V.

⁸⁾ H. Lundegardh, Jahrb. f. wiss. Bot. **53**. 421. 1914.

⁹⁾ Bezüglich der Regulation des mittleren Wassergehaltes vgl. speziell M. Rubner, Arch. f. Hygiene **65**. 127. 1908.

stärker als totes, wie sich dies beim Vergleich lebender und durch Hitze, Frost oder Gifte getöteter Blätter ¹⁾, Wurzelknollen und Früchte ²⁾, der lebenden und der hitzegetöteten Haut oder Muskulatur des Frosches ³⁾ zeigt ⁴⁾. — Die hohe biologische Bedeutung eines konstanten charakteristischen Wassergehalts für den Organismus ergibt sich auch daraus, daß schon bei mäßiger erzwungener Verringerung desselben — beispielsweise beim Säuger nach 11% Verlust — lebensbedrohende Erscheinungen auftreten. Auch der Tod durch Erfrierung wird von einigen (Müller-Thurgau, Molisch, Maximow ⁵⁾) auf Schädigung der Plasmakolloide durch Entziehung des in Form von Eis zur Abtrennung gelangenden Wassers zurückgeführt. Erfolgt das Herauskristallisieren des Wassers mit hinreichender Langsamkeit, so tritt Scheintod mit der Möglichkeit von Anabiose ein ⁶⁾.

Art der Wasserbindung im Organismus. Das Wasser der Körperflüssigkeiten kann im allgemeinen als Lösungswasser, jenes der Gewebe daneben auch als Quellungswasser bezeichnet werden. Seine Bindungsweise ist zweifellos zum Teil eine bloß physikalische, speziell mechanische, zum Teil jedoch wahrscheinlich eine chemische. Über das Verhältnis dieser beiden Anteile läßt sich derzeit nichts Sicheres aussagen ⁷⁾. Schon für echte Lösungen besteht die Möglichkeit einer Hydrat- oder Solvatbindung ⁸⁾ des Wassers an die gelösten Substanzen — so im Protoplasma speziell an die anorganischen Salze. Noch näher gerückt ist eine analoge Möglichkeit für die kolloiden Lösungen bzw. für den hydrophilkolloiden Zustand, wie ihn speziell die Eiweißkörper, die höheren Kohlenhydrate und Fermente des Protoplasmas bzw. dieses selbst aufweisen ⁹⁾. Des weiteren zeigt sich die Ionisation der Eiweißkörper eng verknüpft mit der Wasseranziehung oder Hydratation, ja es gehen beide Prozesse weitgehend parallel ¹⁰⁾. So legen heute schon gewisse, bereits erwähnte Erfahrungen den Gedanken nahe, daß innerhalb des Protoplasmas, ähnlich wie es nach den klassischen Untersuchungen von G. v. Tschermak ¹¹⁾ für anorganische Hydrogele allgemein gilt, in gewissem Umfange eine chemische Bindung des Wassers speziell an Eiweißkörper, und zwar in bestimmten Gewichtsverhältnissen, also in Form echter diskontinuierlich ¹²⁾ abgestufter Hydrate ¹³⁾ stattfindet. Für eine

¹⁾ H. v. Mohl, Botan. Ztg. 1847 (zit. nach J. Bernstein).

²⁾ C. v. Nägeli, Sitzungsber. der Bayer. Akad. 1861 (zit. nach J. Bernstein).

³⁾ J. Bernstein, Elektrobiologie, spez. S. 168 ff. Braunschweig 1912.

⁴⁾ Allerdings sind die bisher vorliegenden Beobachtungen durch die Möglichkeit des Eintretens größerer Veränderungen beim Abtöten (speziell durch Hitze) kompliziert. Hingegen fehlen Vergleiche des Verhaltens von lebenden Gebilden, etwa auch Hühnereiern, mit durch Röntgen-Radiumstrahlungen abgetöteten. Solche Beobachtungen wurden auf meine Anregung hin begonnen.

⁵⁾ N. A. Maximow, Jahrb. f. wiss. Bot. 53. 327. 1914. Vgl. S. 114.

⁶⁾ An Spirogyra schon von W. Kühne (Studien über das Protoplasma. Berlin 1862) festgestellt, an Ameisen neuerdings von W. Börner (Biol. Zentralbl. 35. 65. 1914).

⁷⁾ Durch Analyse der Abkühlungs- oder Gefrierkurven des überlebenden Muskels kommt P. Jensen im Gegensatz zu E. Överton zu dem Ergebnis, daß der weitaus größte Teil des Wassers im Muskel nicht fester gebunden ist (Zeitschr. f. allg. Physiol. 14. 321. 1913). Bezüglich des Verhältnisses von freiem und an Proteokolloide gebundenem Wasser vgl. auch P. Jensen und H. W. Fischer, Zeitschr. f. allg. Physiol. 11. 51. 1910.

⁸⁾ Vgl. über die Solvat- oder Hydrattheorie wässriger Lösungen K. Drucker Zeitschr. f. physik. Chem. 67. 634. 1909; ferner R. Höber, Physiol. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 305, 309, 322. Leipzig 1914.

⁹⁾ Vgl. die früheren Ausführungen S. 75 und S. 148 ff.

¹⁰⁾ Vgl. S. 151.

¹¹⁾ G. v. Tschermak, Sitzungsber. d. Wiener Akad. 115. Abt. II b. 233. 1903 u. 121. Abt. II b. 743. 1912; Zeitschr. f. physik. Chem. 53. 349. 1905; Zeitschr. f. anorg. Chem. 63. 230. 1909.

¹²⁾ Vgl. das oben S. 136 Anm. 6 bezüglich des Begriffes der Adsorptionsverbindungen Bemerkte.

¹³⁾ Bei Salzen ist der Charakter der Hydratstufe bezüglich Wassergehalt abhängig von der beim Auskristallisieren obwaltenden Temperatur (H. Jones).

temporäre Wasserbindung kommen ferner die hydrolytischen Fermente in Betracht¹⁾ (Autohydratation — s. Abschnitt G: S. 236, 257). Eine Bindung der Elemente des Wassers nach Spaltung desselben in Wasserstoff und Sauerstoff wird für die pflanzliche Atmung angenommen, bei welcher besondere Atmungspigmente als Wasserstoffakzeptoren fungieren und der Sauerstoff zunächst fermentativ in Peroxyd- oder Autoxydform gespeichert wird (vgl. Abschnitt G: S. 238, 274).

Neben der vorläufig nur als wahrscheinlich zu bezeichnenden chemischen Bindung von Wasser im Plasma besteht — ebenso wie dies nach der „vereinigten Theorie“ G. v. Tschermaks bei anorganischen Hydrogelen, speziell bei den Hydrogelen der Kieselsäure der Fall ist und von van Bemmelen ausschließlich angenommen wurde — eine bloße physikalisch-mechanische Adsorption von Wasser, die bei Gegebensein von Hohlräumen in wahre Imbibition übergeht²⁾. Als Quelle für die physikalische Fixation von Wasser ist einerseits der Gehalt des Zellinhalts an wasseranziehenden, osmotisch wirksamen Stoffen, speziell an Salzen zu bezeichnen, deren Austritt die elektiv durchlässige Grenzzone oder Zellmembran nicht gestattet, während sie den Wassereintritt zuläßt. Der osmotische Druck bzw. das osmotische Potential des Zellinhaltes ist der Ausdruck einer solchen Diffusionsbeschränkung³⁾. Dementsprechend steigt bei reichlicher Salzfütterung das Gewicht eines Tieres rasch durch Wasserbindung an⁴⁾.

Mit dem rein osmotischen Druck kombiniert sich der sog. Quellsdruck (vgl. S. 149 Anm. 1) als Folge der Wasserfixation an gewisse organische Substanzen, speziell an die Eiweißkörper des Protoplasmas, eine Fixation, die allerdings z. T. wenigstens als eine chemische zu betrachten ist. Jedoch lassen sich die Plasmakolloide trotz ihrer zweifellosen Bedeutung keineswegs als die allein entscheidenden Faktoren für das Ausmaß der von den Geweben festgehaltenen Wassermengen betrachten⁵⁾, vielmehr ist dem Faktor der Osmose im obigen Sinne zweifellos die erste Rolle zuzuerkennen (Höber, Loeb).

Eine weitere Quelle für eine physikalische Fixierung von Wasser, welche z. T. auch ein bloßes Mittel und Durchgangsstadium zur chemischen Bindung darstellen könnte, scheint in einem Strukturfaktor, in der Zellgliederung des Tier- und Pflanzenkörpers gegeben zu sein. Den Zellgrenzen kommt als Flächen von elektiver Durchlässigkeit, als sog. semipermeablen Membranen, ein besonderes elektrisches Membranpotential zu. Diese Ladung bewirkt oder gestattet die Bewegung von Wasser nur in bestimmter Richtung. Nach der elektroosmotischen Membrantheorie (J. Bernstein⁶⁾) wird also durch elektroosmotische Kraft Wasser in der Zelle festgehalten. — Dem Membranpotential kommt demnach die biologische Bedeutung zu, den Wassergehalt des Zellprotoplasmas zu erhalten und zu regulieren. Die Rolle, welche die Elektroosmose bei den Vor-

¹⁾ Die temporäre, reversible Wasserbindung an die Fermente des Plasmas wird von J. M. Janse (Jahrb. f. wiss. Bot. 52. 602. 1914) als Faktor für die Wasserbewegung in Pflanzen verwertet.

²⁾ Bezüglich des ganzen Problems der kolloidalen Wasserfixierung sei auf S. 152ff. verwiesen.

³⁾ Den exakten Beweis für das Bestehen einer solchen und damit für die Voraussetzung jeder Membrantheorie hat erst R. Höber erbracht durch den Nachweis der elektrischen Leitfähigkeit im Inneren von Zellen (Pflügers Arch. 133. 237. 1910; 148. 189. 1912; 150. 15. 1913 sowie Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 4. Aufl. S. 379 ff. Leipzig 1914).

⁴⁾ Vgl. N. Zuntz, Jahrbuch d. Deutsch. Landw. Ges. S. 586. 1912. — Näheres über den osmotischen Druck und seine Regulation s. in Kap. II und V.

⁵⁾ Diese Anschauung wird speziell von M. H. Fischer (Das Ödem. Dresden 1910.) vertreten — von J. Loeb und R. Höber mit Recht bekämpft (vgl. S. 149ff.).

⁶⁾ J. Bernstein, Elektrobiologie, spez. 8. Kap. Braunschweig 1912.

gängen der Sekretion und Resorption sowie bei den Turgeszenzbewegungen der Pflanzen spielt, wird später zu behandeln sein.

II. Der Begriff „Menge“ bezüglich der lebenden Substanz. Entsprechend der Höhe des Wassergehaltes und seiner typischen Verschiedenheit bei den einzelnen Pflanzen und Tieren muß der Begriff des Volumens, der „Menge“ und des spezifischen Gewichts bei der lebenden Substanz recht problematisch genannt werden. Schon darum darf die biologische Bewertung der einzelnen Teile eines Protoplasten — beispielsweise der Kernsubstanz in den männlichen Fortpflanzungszellen gegenüber dem Zellplasma — nicht einfach nach dem Volumen oder der Menge vorgenommen werden. Selbst bei Vergleich homologer Gebilde, z. B. der Kerne verschiedener Zellen, speziell der männlichen und weiblichen Fortpflanzungszelle, kann nicht nach einem so äußerlichen Merkmal biologische Äquivalenz oder Verschiedenwertigkeit statuiert werden.

Spezifisches Gewicht der lebenden Substanz. Das spezifische Gewicht des Protoplasmas ist — von einigen gleich zu erwähnenden Fällen abgesehen — etwas größer als 1 bzw. als jenes des Wassers. Mit einer allerdings nicht fehlerfreien Methode wurde das spezifische Gewicht beim Wimperinfusor *Paramöcium* auf etwa 1,25 bestimmt¹⁾, in vollkommenerer Weise an wasserlebenden Würmern (Planarien) auf 1,02 bzw. 1,055²⁾. Den letzteren Zahlen dürfte der allgemeine Durchschnittswert für Plasma entsprechen. — Durch reichlicheren Gehalt an Stoffen, die leichter als Wasser sind, z. B. Fetten und Lipoiden, kann ein Sinken des Durchschnittswertes unter 1 zustande kommen. In pelagischen Organismen kann ein Leichterwerden wie Meerwasser schon durch Anhäufung von solchen Substanzen erreicht werden, die im Süßwasser noch kein passives Schwimmen bewirken würden. In besonderen Fällen kommen als Faktoren für das spezifische Gewicht speziell in Betracht: einerseits das bereits erwähnte Vorkommen von Fetteinschlüssen, andererseits der Gehalt an Gasen in molekularer Form. Als Einrichtungen letzterer Art, welche das Verhältnis von Gewicht und Volumen des Pflanzen- und Tierkörpers mitbestimmen, seien angeführt: der Besitz von Luftkammern in Pollenkörnern, Samen, Sporen, das Luftgangssystem ev. das besondere Aerenchym der Metaphyten, das Tracheensystem der Gliedertiere, das pneumatische System der Wirbeltiere mit Lungenraum und pneumatischen Nebenhöhlen (Nasen-, Stirn-, Keilbein-, Paukenhöhle mit Gehörgang, pneumatische Räume im Vogelskelet), der stark wechselnde Gasgehalt des Verdauungstraktes. Durch diese Einrichtungen wird — neben ihrer Bedeutung für den Gaswechsel — eine Minderung des spezifischen Durchschnittsgewichtes und damit dort, wo das Konstruktionsprinzip „schwerer als Luft und als Wasser“ gilt, eine Erleichterung der Bewegung erreicht.

In besonderen Fällen führt der Besitz von Gasreservoirs zu einer Herabsetzung des spezifischen Durchschnittsgewichtes eines Organismus auf 1 oder darunter und ermöglicht dadurch ein Schwimmen im Wasser oder auf dem Wasser ohne Energieaufwand. Dieser Fall („leichter als Wasser“) ist bei flottierenden Pflanzenteilen verwirklicht, ferner bei der passiven Bewegung von Tieren durch Dichteänderung. Eine solche wird bei gewissen Rhizopoden, Radiolarien, Ctenophoren, Siphonophoren und wohl auch bei anderen Meerestieren durch zeitweilige Ausscheidung von Kohlendioxydbläschen oder wenigstens durch Herabsetzung des spezifischen Gewichtes der Vakuolenflüssigkeit gegenüber dem Meerwasser infolge von Kohlensäurebildung erreicht³⁾. Bei den Fischen

¹⁾ P. Jensen, Pflügers Arch. 54. 537, spez. 544. 1893.

²⁾ E. Breslau, Verh. d. Deutsch. Zool. Ges. 23. Jahresvers. Bremen 1913.

³⁾ Th. W. Engelmann, Pflügers Arch. 2. 307. 1869; K. Brandt, Zoolog. Jahrb. 9. 27. 1897; M. Verworn, Pflügers Arch. 53. 140. 1893 und Allg. Physiologie. 6. Aufl. 140

vermittelt die Volumänderung der Schwimmblase durch den auf sie ausgeübten Muskeldruck, eventuell auch durch Luftnachfüllung oder Luftausstoßung bzw. durch Gassekretion und Gasresorption, eine Änderung des spezifischen Durchschnittsgewichtes und damit einen Wechsel des Schwimmniveaus im Wasser, wobei Absteigen muskulären Energieaufwand erfordert.

C. Salzgehalt des Protoplasmas.

I. Salzgehalt und Asche. Bei der chemischen Analyse wird herkömmlicherweise der Rückstand, welcher nach Veraschung in Form anorganischer Salze erhalten wird, als „Gehalt an anorganischer Trockensubstanz“ angesetzt. Eine solche Identifizierung mit dem während des Lebens vorhandenen Salzbestand muß allerdings als prinzipiell unberechtigt bezeichnet werden ¹⁾, da ein gewisser Teil der Veraschungsrückstände zweifellos erst bei der oxydativen Zersetzung aus organischer Substanz entsteht und umgekehrt gewisse zuvor vorhandene Salze zerstört bzw. teils umgesetzt, teils der flüchtigen Ammoniumkomponente beraubt werden. Eine solche Neubildung und Umsetzung betrifft nicht bloß bestimmte Anionen, speziell Kohlensäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure, sondern auch gewisse Kationen, speziell K und Na, aber auch Ca und Mg — abgesehen von dem Verluste an teils organisch, teils anorganisch gebundenem NH_4 bzw. NH_3 . Ein Verlust an gebundenem CO_2 und damit eine Reduktion des Trockenrückstandes tritt beim Eindampfen speziell Mg- und Cl-haltiger Flüssigkeiten ein, indem sich basische Salze bilden.

Infolge dieser Veränderungen gestattet die Aschenanalyse auch keine sichere Aussage über das Verhältnis der sauren und der basischen Anteile in der lebenden Substanz ²⁾; in der Nahrung erfordert der tierische Organismus allerdings sichtlich mehr Äquivalente anorganischer Basen als anorganischer Säuren. Die Aschenanalyse läßt es ferner dahingestellt, wieviel von Ca und Mg in organischer Bindung gegeben war; auch ihre Phosphorwerte sind recht problematisch zu nennen (Hammarsten).

Der größere Anteil der Aschenbestandteile in der lebenden Substanz dürfte in freiem, partiell dissoziierten Zustande, d. h. in Form anorganischer Salze, nur ein gewisser, allerdings zunächst nicht angebbarer Anteil gebunden vorhanden sein. Auf ein solches Verhalten weist schon die Höhe des osmotischen Druckes, noch sicherer jedoch das Bestehen einer gewissen elektrischen Leitfähigkeit im Inneren lebender Zellen hin, die allerdings — wenigstens bei den Muskeln, nicht so bei den roten Blutkörperchen — nicht unbeträchtlich hinter jenem Werte zurückzubleiben scheint, welcher bei Voraussetzung eines dem Aschengehalt entsprechenden Elektrolytbestandes zu erwarten wäre. Es ist dies entweder auf eine teilweise Bindung der Salze oder auf einen erheblichen Einfluß der Viskosität der Eiweißkörper auf die Leitfähigkeit zurückzuführen ³⁾.

Bezüglich des gebundenen Anteiles der Aschenbestandteile wurde bereits

und 278. Jena 1915; H. Winterstein, Handb. f. vergl. Physiol. Kap. Atmung. 1. 16. Lief.; spez. S. 174. Jena 1912.

¹⁾ Vgl. F. Tangls berechtigte Kritik in Oppenheimers Handb. der Biochemie. 3. (2.) S. 29. Jena 1909.

²⁾ Dies muß beispielsweise gegenüber der Verwertung bei R. Berg betont werden (Die Nahrungs- und Genußmittel, ihre Zusammensetzung und ihr Einfluß auf die Gesundheit mit besonderer Berücksichtigung der Aschenbestandteile. Dresden 1914 sowie Zeitschr. f. physik. u. diät. Ther. 18. 33. 1914).

³⁾ Vgl. S. 113 Anm. 10. — R. Höber, Pflügers Arch. 133. 237. 1910; 148. 189. 1912; 150. 15. 1913. Derselbe Autor bezeichnet in seiner Physikalischen Chemie der Zelle und der Gewebe (4. Aufl. 379 ff.; speziell S. 395, sowie 385. Leipzig 1914) die Schlußfolgerung als vorläufig zulässig, daß in den Muskeln neben einem freien Anteil doch wohl ein größerer Teil der Salze organisch gebunden sein dürfte, und zwar in nicht erheblich dissoziierender Bindung.

oben (S. 139 ff.) hervorgehoben, daß — neben anderen organischen Komponenten — die Eiweißkörper des Protoplasmas einerseits sowohl anorganische Anionen als Kationen zu fixieren vermögen, und zwar unter Bildung von Salzen, die in besonderer Weise dissoziieren. Andererseits befinden sich, wenn auch wohl in bescheidenem Ausmaße, anorganische Neutralsalze als solche in chemischer Bindung an Proteine¹⁾. Daneben besteht allerdings gewiß auch eine bloße Mischung oder mechanische Adsorption dieser beiden Komponenten. Die Beziehung der Salze zu den Eiweißkörpern dürfte ebenso von doppelter Art sein, wie die Beziehung des Wassers zu den Proteinen. Das Verhältnis beider Anteile ist wohl nach Art eines Gleichgewichtes bestimmt. Die Bildung chemischer Adsorptionsbindungen von Salzen erfolgt vermutlich — ebenso wie die Bindung von Wasser — in stoichiometrischen Verhältnissen²⁾, und zwar möglicherweise in einer Reihe sprunghaft verschiedener Stufen, deren Deutlichkeit durch das gleichzeitige Vorhandensein freier Salze in Lösung und in bloß mechanischer Adsorption mehr oder weniger beeinträchtigt ist.

II. Ausmaß und Spezifität des Salzgehaltes. Trotz der eben gemachten Einschränkungen bezüglich der analytischen Bedeutung des Aschengehaltes läßt derselbe doch gewisse Schlüsse auf den vitalen Salzbestand zu. So ist ein individuell und zeitlich nur in mäßigen Grenzen schwankender Gehalt an bestimmten Salzen von bestimmter Menge und Mischung als charakteristisch für jede einzelne Tier- und Pflanzenart zu bezeichnen. Die Menge anorganischer Bestandteile steht in den Organismen im allgemeinen erheblich zurück hinter jener der organischen Bausteine. Im allgemeinen ist der Pflanzenkörper viel salzreicher als der Tierleib. Doch entbehrt kein Organismus, keine Zelle der Salze. Innerhalb der Zelle fehlen allerdings anorganische Salze im Kern vielleicht vollkommen — oder sind höchstens in Spuren vorhanden³⁾.

Es bestehen mitunter recht weitgehende typische Differenzen der einzelnen Tierarten an Qualität, Quantität und Mischungsrelation der Salze, wofür die nachstehende Tabelle einen Beleg gibt.

Aschengehalt neugeborener Vertebraten.

100 Gewichtsteile Asche enthalten bei

	Meerschweinchen (Abderhalden ⁴⁾)	Kaninchen (v. Bunge ⁵⁾)	Hund (v. Bunge ⁶⁾)	Mensch (Camerer u. Söldner ⁷⁾)
K ₂ O	8,22	10,84	11,14	7,8
Na ₂ O	6,94	5,96	10,6	9,7
CaO	32,21	35,02	29,5	36,1
MgO	3,09	2,19	1,8	0,9
Fe ₂ O ₃	0,23	0,23	0,72	0,8
P ₂ O ₅	42,25	41,94	39,4	38,9
Cl	9,1	4,94	8,4	7,7

Die verschiedenen Teile eines und desselben Organismus zeigen gleichfalls spezifische Differenzen im Aschengehalt. Sie lassen sich in zwei Klassen

¹⁾ Eine organische Bindung eines Teiles der Salze hat zuerst Forster (Zeitschr. f. Biol. **9**. 297. 1873) vertreten. Näheres s. S. 136 Anm. 6.

²⁾ Vgl. S. 136 u. 153.

³⁾ A. B. Macallum, *Ergeb. d. Physiol.* **7**. 646. 1908.

⁴⁾ E. Abderhalden, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **27**. 356. 1899.

⁵⁾ G. v. Bunge, *Zeitschr. f. Biol.* **10**. 323. 1874.

⁶⁾ G. v. Bunge, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **13**. 399. 1889.

⁷⁾ Camerer und Söldner, *Zeitschr. f. Biol.* **40**. 526 u. **41**. 37. 1900 sowie **44**. 61. 1903. — Bezüglich der anorganischen Bestandteile in den einzelnen menschlichen Organen sei speziell auf die Analysen von M. Dennstedt und Th. Rumpf (*Zeitschr. f. physiol. Chem.* **41**. 42. 1904) verwiesen.

scheiden, zunächst in aschenreiche, welche den außerhalb des direkten Stoffwechsels stehenden Gerüstmaterialien entsprechen. Die Gerüstsalze sind beim Tiere hauptsächlich als feste Körnchen in gewissen Interzellulärsubstanzen (Skelett, Panzer, Hautüberzug u. a.), bei den Pflanzen vorwiegend als feste Zelleinschlüsse abgelagert. Hier finden sich ca. 30–60% zum Großteil wasserunlöslicher Asche. Als zweite Klasse zeigen die anderen Organe des Körpers einen weit geringeren, im Gesamtprozentsatze wenig verschiedenen Gehalt (von ca. 1% — z. B. Mensch 0,8–0,9%) an meist wasserlöslicher Asche. Das Protoplasma bzw. Zytoplasma selbst erweist sich demnach als relativ salzarm und ist einer verdünnten Salzlösung vergleichbar. Trotz gewisser typischer Verschiedenheiten im Bestand an gelösten Salzen kommen keine irgendwie beträchtlichen Differenzen im osmotischen Druck der einzelnen Gewebe und Körperflüssigkeiten zustande.

Biologische Bedeutung der Salze¹⁾. Die anorganischen Bestandteile der lebenden Substanz sind zwar zum geringeren Teile als mehr oder weniger zufällige, an Menge schwankende Beimengungen zu betrachten, im allgemeinen besitzen sie jedoch eine fundamentale biologische Bedeutung. Dieselbe ist nicht zu verkennen, obzwar die Menge anorganischer Salze in den am direkten Stoffwechsel beteiligten Organen insgesamt schon gering, der Gehalt an einzelnen Salzen sogar sehr gering zu nennen ist. Auf die maßgebende Wichtigkeit der Salze weist schon die Notwendigkeit ihrer Zufuhr in der Nahrung hin²⁾, und zwar werden sie nicht bloß in einer bestimmten Gesamtmenge, sondern auch in einem richtigen Mischungsverhältnis erfordert. Die quantitativen und relativen Ansprüche an Salzen ändern sich mit dem Lebensalter; so entspricht die Milch zwar den Erfordernissen des Säuglings, für eine höhere Alterstufe ist sie jedoch zu arm an Skelettsubstanzen. Bei gewissen Tieren ist geradezu das Wachstum an eine entsprechende Salzzufuhr geknüpft³⁾. Die eminente Wichtigkeit der Salze erhellt auch aus dem allgemeinen Vorkommen anorganischer Bestandteile in einem typischen Verhältnis zu den organischen Komponenten des Plasmas, ferner aus ihrer typischen Verteilung auf die einzelnen Organe, endlich aus der Beteiligung der Salze am Stoffumsatz, bzw. an der Aufnahme wie an der Abnutzung und Ausscheidung. Besondere innere Sekrete oder Hormone regeln die Assimilierung des Kalziums im Tierkörper, und zwar beeinflussen gewisse von den Nebenschilddrüsen oder Epithelkörpern an das Blut abgegebene Stoffe wesentlich den Gehalt der Säfte und Gewebe an Ca^{++} -Ionen (vgl. Kap. II. S. 120). — McCollum, Vögtlin, Erdheim u. a.), während für die Verwertung von Ca-Salzen als Depotstoffen im Skelett in erster Linie die Thymusdrüse entscheidend ist (Basch, Matti, Klose u. a.).

Bei der Pflanze wird zum Aufbau einer bestimmten Menge Leibessubstanz ein ganz bestimmtes Quantum Mineralsubstanzen aufgenommen und zwar in einer bestimmten Konzentration⁴⁾.

Die anorganischen Salze treten z. T. in Reaktion mit zahlreichen

¹⁾ S. auch S. 113.

²⁾ Die Bedeutung der Mineralstoffe für die normale Zusammensetzung der Organe hat zuerst J. v. Liebig betont. Die Unentbehrlichkeit der Salze in der Nahrung erwies zuerst Forster (Zeitschrift f. Biol. 9. 297. 1873 u. 12. 464. 1877.) Interessant ist die Unentbehrlichkeit von K und PO_4 für die Bananenfliege, während Na und Ca vollständig fehlen können (J. Loeb, Journ. biol. Chem. 23. 431. 1915).

³⁾ Vgl. die Versuche von E. B. Hart und E. V. McCollum an Schweinen (Journ. biol. Chem. 19. 374. 1915). S. auch die zusammenfassende Darstellung von H. Aron, Biochemie des Wachstums des Menschen und der höheren Tiere. Oppenheimers Handb. d. Biochemie. Erg.-Bd. S. 610–674. Jena 1913 und Erweiterte Sonderausgabe. Jena 1913.

⁴⁾ P. Mazé, Compt. rend. 159. 271. 1914. Vgl. auch F. Czapek, Biochemie der Pflanzen. 2. 712–881. Jena 1905.

organischen Bestandteilen der Zellen und der Säfte, speziell mit Eiweißkörpern, eventuell auch mit Fermenten (vgl. S. 134, 247). Erst hiedurch gewinnen gewisse Körperbestandteile ihre charakteristischen physikalisch-chemischen Eigenschaften, so z. B. wasserlösliche Form und damit bestimmte Viskosität; speziell gilt dies von den Globulinen und Phosphoproteiden, von den Gallensäuren, den höheren Fettsäuren, der Harnsäure u. a. — im Pflanzenkörper von der Zellulose. Die Salze sind ferner wesentlich beteiligt an der Erzeugung des osmotischen Druckes, der, in bestimmter Höhe gegeben, eine Lebensbedingung darstellt. Sie wirken hiedurch mit an der Wasserbindung im Organismus. Durch ihre elektrolytische bzw. hydrolytische Dissoziation liefern die Salze reaktionsfähige Ionen, welche ein bestimmtes elektrochemisches Gleichgewicht, eine angenäherte Neutralität in den Körpersäften und Geweben herstellen und mit erheblicher Widerstandsfähigkeit gegen Veränderung erhalten; speziell durch die Ionisation der Salze erhalten die Zellen wie die Körperflüssigkeiten elektrische Leitfähigkeit. An der anpassungsweisen Regulierung jenes Gleichgewichtes sind speziell die Hydrokarbonate beteiligt. Die Bedeutung der einzelnen Salze bzw. Ionen ist aber nicht bloß von allgemeiner oder quantitativer physikalisch-chemischer Art, sie erweist sich immer deutlicher auch als eine qualitative oder spezifisch-chemische. Dieselbe kommt besonders darin zum Ausdruck, daß die einzelnen analytisch verschiedenen Salze bzw. Ionen eine spezifische, z. T. geradezu antagonistische Wirkung auf den Zustand der Plasmakolloide, auf die elektive Durchlässigkeit des Protoplasmas, zumal der Zellgrenze oder der sog. Hautschicht ausüben¹⁾. Auch erweist sich die Durchlässigkeit und damit der Gehalt der Zellen an bestimmten Salzen bzw. Ionen in gewissem Ausmaße als elektiv verschieden bei Ruhe, Erregung oder Hemmung (vgl. Kap. II, spez. S. 128 Anm. 5 und V).

Literatur zu Kapitel III, 3. Abschnitt, Abteilung C: Salzgehalt.

An Spezialliteratur sei — abgesehen von der physikalisch-chemischen Seite, bezüglich welcher auf Kap. II verwiesen wird — angeführt:

- Albu, A. und C. Neuberg, Physiologie und Pathologie des Mineralstoffwechsels. Berlin 1906.
- Aron, H., Die anorganischen Bestandteile des Tierkörpers. Oppenheimers Handb. d. Biochemie. 1. S. 62—90. Jena 1909 u. Erg.-Bd. S. 610—674. Jena 1913. — Vgl. auch die erweiterte Sonderausgabe: Biochemie des Wachstums des Menschen und der höheren Tiere. Jena 1913.
- Czapek, F., Biochemie der Pflanzen. Bd. 2. Mineralstoffe der Pflanzen. S. 712—881. Jena 1905.
- Morawitz, P., Pathologie des Wasser- und Mineralstoffwechsels. Oppenheimers Handb. d. Biochemie 4. (2.) S. 238—333. Jena 1910.
- Panzer, Th., Die Rolle der unorganischen Salze im tierischen Organismus. Schriften d. Ver. z. Verbr. naturw. Kennt. Wien 1908.
- Wendt, G. v., Mineralstoffwechsel. Oppenheimers Handb. d. Biochemie. 4. (1.) S. 561—657. Jena 1911.
- Zuntz, N., Physiologische Bedeutung des nach Witterung und Boden wechselnden Mineralgehaltes der Futtermittel. Jahrb. d. Deutsch. Landw. Ges. 1912. S. 570.

D. Kohlenhydrate.

I. Allgemeine biologische Bedeutung der Kohlenhydrate. Biologisch haben die einfachen Kohlenhydrate in erster Linie die Bedeutung von Produkten der pflanzlichen Assimilation (Zuckerbildung über Formaldehyd nach Baeyer²⁾),

¹⁾ Siehe S. 117 ff. — Vgl. speziell R. Höber, Physik. Chem. d. Z. u. G. Z. 4. Aufl. Leipzig 1914. Kap. 10.

²⁾ A. v. Baeyer, Über die photosynthetische Kohlenhydratbildung in Chloroplasten. Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 3. 63. 1870. — Auch für die ohne Verwertung von Lichtenergie, also chemosynthetisch oder metabolisch erfolgende Kohlenhydratbildung aus CO₂ bei

über Glykolaldehyd nach Fincke ¹⁾) oder der tierischen Verdauung, ferner von Stoffen, die im Körper zirkulieren und in den Geweben in Reaktion, speziell in Synthese treten mit anderen Substanzen: sie spielen also die Rolle von „Stoffwechsel-Kohlenhydraten“ ²⁾). Nur in zweiter Linie können sie schon als solche eine Speicherung erfahren, somit als „Bau- oder Reservekohlenhydrate“ fungieren. Im allgemeinen ist der Austritt aus dem direkten Stoffwechsel von einer ganzen Stufenreihe durchlaufenden Dehydratation und Polymerisation begleitet, also von Umwandlung in Polysaccharide. Dieser Prozeß bzw. die Speicherung von Kohlenhydraten vollzieht sich in der Pflanze schon an der ersten Assimilationsstätte unter Bildung der Blattstärke, dann neuerdings an den verschiedenen Depotstätten unter Bildung von Reservepolysacchariden (speziell Wurzel- und Samenstärke) und von Baumaterialien, speziell beim Aufbau des Zellhautgerüsts. Die Kohlenhydratstapelung erfolgt bei der Pflanze im allgemeinen in weit größerem Umfange als im Tierkörper. Andererseits stellen gerade die pflanzlichen Polysaccharide hochwertige Nahrungsmittel für das Tier dar — also zum Umbau geeignete Ausgangsstoffe, aus denen das Tier auf dem Wege der hydrolytischen Verdauungsspaltung indifferente einfache Zuckerarten (speziell Hexosen, in erster Linie Glukose) gewinnt und durch Verwertung zu spezifischer Assimilation charakteristische körpereigene und organeigene Polysaccharide neu bildet ³⁾). Von spezieller Bedeutung ist ferner die Fähigkeit des Tierkörpers, Zuckerarten aus bestimmten Aminosäuren zu bilden.

II. Chemische Stellung der Kohlenhydrate. Analytisch-chemisch charakterisiert stellen die Kohlenhydrate primäre Oxydationsprodukte 5—9atomiger vollwertiger oder Poly-Alkohole der Fettreihe dar. Nach der einen Anschauung (von E. Fischer begründet) werden sie als Aldehydalkohole bzw. Oxyaldehyde und Ketonalkohole bzw. Oxyketone oder als Dehydratationspolymere von solchen aufgefaßt. Neuere Untersucher betrachten sie hingegen als Ringoxyde (nach Tollens ⁴⁾). Den einfachen Kohlenhydraten oder Zuckerarten (Monosacchariden oder Monosen) entspricht die Formel $C_p H_{2p} O_p$, den höheren oder Polysacchariden bzw. Polyosen anscheinend die Formel $n(C_p H_{2p} O_p) - (n-1)H_2O$, welche bei höheren Werten von n der Formel $n(C_p H_{2p-2} O_{p-1})$ nahekommt. Im Pflanzen- und Tierkörper kommen fast ausschließlich ⁵⁾ 5 und 6-atomige Zuckerarten (Pentosen, Hexosen) und deren Anhydrid-Polymere in Betracht.

Infolge der Zwischenstellung zwischen Alkoholen und Säuren vermögen die einfachen Kohlenhydrate einerseits durch Oxydation aus Alkoholen hervorzugehen; so kann aus Glyzerin ($C_3H_5(OH)_3$) durch gelinde Oxydation Glyzerose ($C_3H_3O_6$), aus dieser durch Einwirkung verdünnter Lauge eine Hexose (Akröse, wahrscheinlich identisch mit i-Fruktose) synthetisch erzeugt werden (E. Fischer). Die optisch inaktive ⁶⁾ Akröse kann wieder durch abwechselnde Oxydation und

nitrifizierender Schwefelbakterien (F. Hueppe 1887 — bestätigt von Winogradsky 1890) wird der Weg über Formaldehyd angenommen (F. Hueppe, Arch. f. Anat. u.) Physiol. 1905. Suppl. S. 33).

¹⁾ H. Fincke, Biochem. Zeitschr. **61**. 157. 1914. Dagegen W. Löb, ebenda **63**. 93. 1914. — Vgl. auch J. Rulf, Zeitschr. f. allg. Physiol. **6**. 493. 1907.

²⁾ Vgl. speziell die zusammenfassende Darstellung von P. Albertoni, Verhalten und Wirkung des Zuckers im Organismus. Ergeb. d. Physiol. **14**. 431. 1914.

³⁾ Vgl. E. Abderhalden, Physiol. Chemie. 3. Aufl. 2—9. Vorl. Wien 1914-15 und Abwehrfermente 4. Aufl. Berlin 1914.

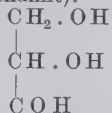
⁴⁾ B. Tollens, Ber. d. Deutschen Chem. Ges. **26**. 2406. 1893 und Kurzes Handbuch der Kohlenhydrate. 3. Aufl. 2 Bde. Leipzig 1914; E. Fischer hat sich neuerdings (Ber. d. Deutschen Chem. Ges. **45**. 461. 1912) dieser Auffassung angeschlossen.

⁵⁾ Nur in Pflanzenteilen finden sich vereinzelt Triosen und Tetrosen.

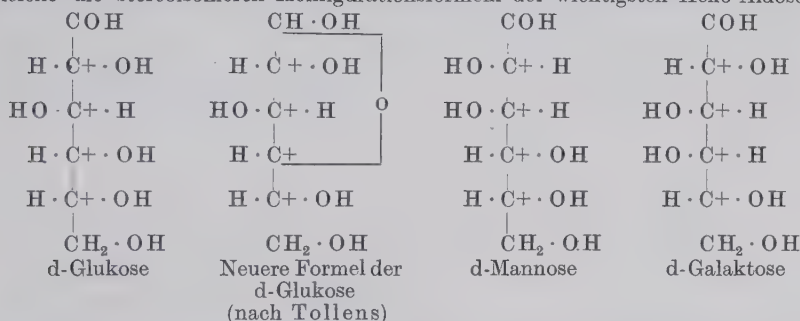
⁶⁾ Die optische Aktivität, d. h. das Vermögen, die Polarisationssebene des Lichtes zu drehen, ist bei den Kohlenhydraten durch den Besitz asymmetrischer, d. h. durch verschiedenartige Sättigung aller vier Valenzen ausgezeichneter C-Atome bedingt (van't

Reduktion sowohl in d-Glukose als in d-Fruktose oder d-Mannose umgewandelt werden, ebenso wie diese Glieder gleicher Ordnung sich ineinander überführen lassen. Auch aus dem Formaldehyd ($\text{H} \cdot \text{COH}$) vermag man durch Polymerisation schließlich Hexose (Akrose) zu gewinnen (E. Fischer). Andererseits ist eine schrittweise Anreicherung eines Zuckers um je ein C-Atom durch Bindung an Blausäure und folgende Reduktion möglich¹⁾ (Kiliani). Es ist demnach eine systematische Zuckersynthese aus Glycerin, aus Formaldehyd und durch C-Anreicherung erreichbar. Zudem sei erwähnt, daß Zucker aus Kohlendioxyd und Wasserstoff²⁾ sowie aus Glycerin³⁾ unter dem Einfluß

Hoff 1874 — in anderen Fällen kann optische Aktivität durch die Lagerung der einzelnen Gruppen in der Molekel bewirkt sein: Werner, Erlenmeyer). Ein Beispiel dafür gibt das mittlere C-Atom in der nachstehenden Formel für Aldotriose oder Glycerinaldehyd (bisher allerdings nur in Razemform bekannt):



Bei inaktiven, nicht spaltbaren Meso-Zuckern, ebenso bei den in einen rechts- und in einen linksdrehenden Anteil spaltbaren Razem-Mischzuckern besteht eine optische Kompensation durch gegensätzlich wirkende Atomgruppen. Die verschiedene räumliche Anordnungsweise der vier sättigenden Massen am einzelnen C-Atom ist die Grundlage der Stereoisomerie. Die in der Natur vorkommenden Zuckerarten sind optisch aktiv. Man vergleiche die stereoisomeren Konfigurationsformeln der wichtigsten Hexo-Aldosen:



Die Bezeichnung d-, l-, i- oder r- bezeichnet nur bei der Glukose die Drehungsrichtung, sonst den genetischen Zusammenhang mit einer der Glukoseformen. Die asymmetrischen C-Atome sind durch C+ bezeichnet.

Spezialliteratur:

van't Hoff, J. H., Die Lagerung der Atome im Raume. 3. Aufl. Braunschweig 1908; Dix années dans l'histoire d'une théorie. Rotterdam 1887.

Auwers, K., Die Entwicklung der Stereochemie. Heidelberg 1890.

Pasteur, L., Über die Asymmetrie bei natürlich vorkommenden organischen Verbindungen. Ostwalds Klass. No. 28. Leipzig 1914.

Landolt, H., Das optische Drehungsvermögen organischer Substanzen und dessen praktische Anwendungen. 2. Aufl. Braunschweig 1898.

Fischer, E., Bedeutung der Stereochemie für die Physiologie. Zeitschr. f. physiol. Chemie 26. 60. 1898.

Stewart, A. W., Stereochemie. Deutsche Bearb. von K. Löffler, Berlin 1908.

Werner, A., Lehrbuch der Stereochemie. Jena 1904.

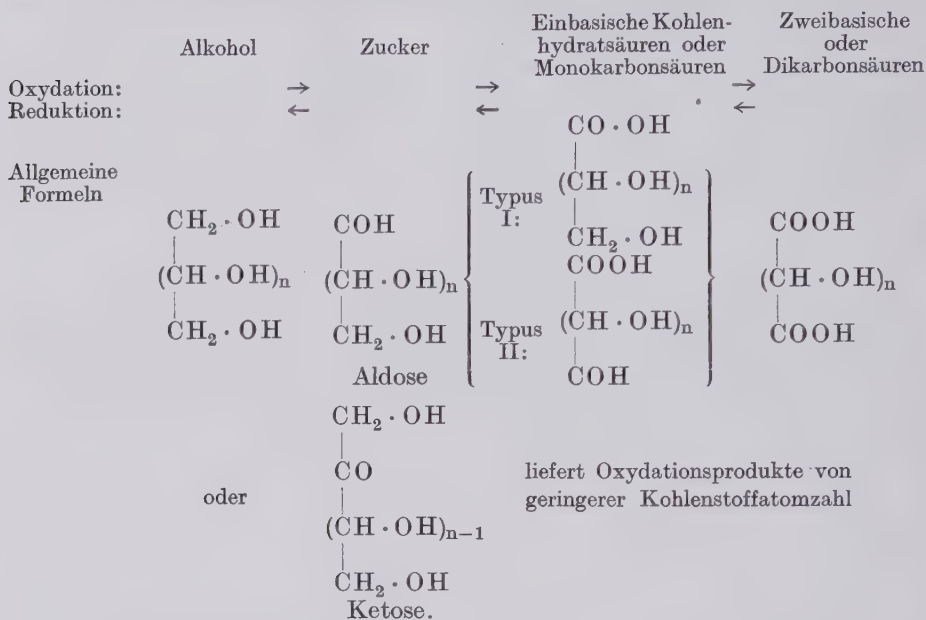
¹⁾ Umgekehrt erfolgt bei der Elektrolyse von Zucker bzw. von Kohlenhydratsäuren (C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. 7. 527. 1898), ebenso bei der Photolyse in ultraviolettem oder Sonnenlicht die schrittweise Bildung eines um je ein C-Atom ärmeren Aldehydalkohols unter Abspaltung von $\text{H} \cdot \text{COOH}$ (W. Löb, Zeitschr. f. Elektrochem. 12. 286. 1906).

²⁾ J. Stoklasa u. W. Zdobnický, Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. 119. Abt. II b. 1910 u. Biochem. Zeitschr. 30. 433. 1911. Über den umgekehrten Vorgang der Zerlegung von Zucker durch Licht (Photolyse) vgl. speziell D. Berthelot und H. Gauderhon, Compt. rend. 135. 1153 und 1506. 1912 sowie A. Ranc, Biochem. Zeitschr. 64. 257. 1914.

³⁾ A. Ranc, Journ. de Phys. Path. 16. 372 und 398. 1914.

ultravioletter Strahlungen ¹⁾ hervorzugehen vermag; wie auch stille elektrische Entladungen aus Kohlendioxyd und Wasser unter Ozonbildung Formaldehyd (Brodie, Losanitsch), aus Kohlendioxyd und Wasserstoff Glykolaldehyd ($\text{CH}_2 \cdot \text{OH} - \text{COH}$) produzieren ²⁾.

Andererseits gehen die einfachen Zuckerarten leicht durch O-Aufnahme, also unter Reduktionswirkung auf die Umgebung zunächst in einbasische,



	A. Triosen:		
Glycerin	Glyzerose	Glyzerinsäure	Tartronsäure
$\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_4$	$\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_5$
	B. Pentosen:		
Arabit	Arabinose	Arabonsäure	Trioxylglutarsäure
Xylit	Xylose	Xylonsäure	
	C. Hexosen:		
Sorbit	Glukose	Glukonsäure	Zuckersäure
	(d-Aldose,	(Typus I)	
	d-Glukose,	Glukuronsäure	Zuckersäure
	Dextrose,	(Typus II)	
	Traubenzucker)		
Mannit	a) Mannose (Aldose)	Mannonsäure	Mannozuckersäure
	b) Fruktose (Ketose)	Kohlenstoffärmere Säuren	
	c) Sorbose (Ketose)		
Dulcit	Galaktose	Galaktonsäure	Schleimsäure

¹⁾ Über Hydrolyse von Stärke durch Licht bzw. ultraviolette Strahlungen vgl. Massol, Compt. rend. **152**. 902. 1911; Bielecki u. Wurmser, Biochem. Zeitschr. **43**. 154. 1912; betr. Rohrzucker Euler u. Ohlsen, Journ. de Chim. phys. **9**. 416. 1911; sowie C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **13**. 305. 1908 und **29**. 279. 1910.

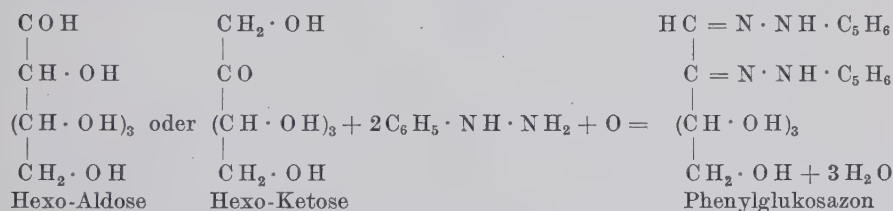
²⁾ W. Löb, Die Elektrochemie der organischen Verbindungen. 3. Aufl. Halle 1905; Zeitschr. f. Elektrochem. **12**. 282. 1906; Biochem. Zeitschr. **43**. 434. 1912. Umgekehrt resultiert dabei eine weitgehende Hydrolyse von Stärke wie von Rohrzucker (W. Löb, Biochem. Zeitschr. **46**. 121. 1912; **60**. 286. 1914; **69**. 1. u. 36. 1915.)

weiterhin in zweibasische Säuren (Kohlenhydratsäuren) über, deren Anhydride als Laktone bezeichnet werden. Der Gehalt an Zucker bzw. an Kohlenhydratgruppen steigt demgemäß die O-Avidität der lebenden Substanz. Umgekehrt sind Kohlenhydratsäuren leicht in Zuckerarten reduzierbar. Das eben bezeichnete Verhalten sei durch eine auf Seite 184 wiedergegebene Übersicht illustriert.

Die reduzierende Wirkung der Monosaccharide und der Disaccharide (mit Ausnahme des Rohrzuckers¹⁾), sowie gewisser Polysaccharide bzw. gewisser Dextrine gestattet deren allerdings nicht unzweideutigen reaktiven Nachweis mittelst solcher Hydroxyde oder Oxyde, welche sich durch ihre Lichtabsorption oder Farbe von ihren O-ärmeren Abkömmlingen unterscheiden z. B.: $\text{Cu}(\text{OH})_2 \rightarrow \text{Cu}_2\text{O}$: Trommer, Fehling²⁾; $\text{AgNO}_3 \rightarrow \text{Ag}_2$; $\text{Bi}(\text{OH})_3 \rightarrow \text{Bi}_2$: Almén, Nylander, Böttcher; $\text{Hg}(\text{CN})_2 (+ \text{NaOH}) \rightarrow \text{Hg}_2$: Knapp; Indigoblau (+ Na_2CO_3) \rightarrow Indigoweiß: Hofmann; Safraninrot (+ Na_2CO_3) \rightarrow Safraninweiß; Methylenblau (+ Na_2CO_3) \rightarrow Leukostufe.

Die Mono- und Disaccharide sind neben dem Reduktionsvermögen noch durch die Gärfähigkeit, speziell durch die schließliche Zerlegung in Äthylalkohol und Kohlendioxyd seitens der Fermente der Hefe und gewisser Spaltpilze ausgezeichnet (vgl. S. 275).

Anderen Reaktionen³⁾ der Monosaccharide (nicht auch der Di- und Polysaccharide!) liegt die Bildung charakteristischer Körper zugrunde, so des purpurfarbenen Furfurols (?) bei Zusatz von farbloser α -Naphthollösung und H_2SO_4 (Molisch, Udránsky), ferner eines rotbraunen Farbstoffes aus Pikrinsäure (+ Na_2CO_3) (Lewis und Benedict) oder des gelben, in gebüschelten Nadeln kristallisierenden Phenylglukosazons bei Zusatz von Phenylhydrazin ($\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH} \cdot \text{NH}_2$) (E. Fischer). Das Anfangs- und das Schlußstadium dieser komplizierten Reaktion wird durch folgende Formeln bezeichnet:



Die Polysaccharide sind als Dehydratations-Polymere der einfachen Zuckerarten, so zu sagen als Eigen-Glukoside (s. unten) dieser selbst, aufzufassen. Dementsprechend sind sie dadurch charakterisiert, daß sie bei Hydrolyse, d. h. Spaltung unter Aufnahme von Wasser — sei es unter Einwirkung verdünnter Säuren, sei es durch Fermente — schließlich einfache Zucker liefern. Demgemäß werden die Polysaccharide auch als Pentosane und Hexosane bezeichnet; sie können einheitlicher oder gemischter Natur sein, d. h. aus gleichartigen oder ungleichartigen Pentose- oder Hexosegliedern aufgebaut sein. Als

¹⁾ In demselben ist nämlich weder die Aldehyd- noch die Keto-Gruppe als solche vorhanden, sondern in besonderer Weise verestert. Die Formel nach Tollens s. S. 188, Anm. 1.

²⁾ Über den Reduktionsprozeß in der Fehlingschen Lösung s. speziell B. M. Margosches (Biochem. Zeitschr. **70**. 252. 1915). — Die titrimetrische Zuckerbestimmung nach Bang besteht in einer mit $\frac{n}{200}$ oder $\frac{n}{10}$ Jodlösung auszuführenden Titration des Cu_2O ,

das sich beim Kochen der zuckerhaltigen Lösung mit $\text{CuSO}_4 + \text{KHCO}_3 + \text{K}_2\text{CO}_3 + \text{KCl}$ unter Luftabschluß gebildet hat. Vgl. J. Bang, Methoden zur Mikrobestimmung einiger Blutbestandteile. Wiesbaden 1915.

³⁾ Spezielle Farbenreaktionen auf bestimmte Zuckergruppen bzw. Zuckerarten sind die Resorzinprobe nach Seliwanoff, die Orzin- und die Phlorogluzinprobe nach Tollens, die Anilinetatreaktion nach H. Schiff (vgl. B. Tollens, Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden. **2**. 64. Berlin-Wien 1910).

Beispiele letzterer Art seien die Glukose-Galaktane, Reservestoffe von Algen, Pilzen und Flechten, genannt.

IIIa. Übersicht der Monosaccharide. Im speziellen sei bezüglich der Triosen ($C_3H_6O_3$) bemerkt, daß zwar solche Zuckerarten nur vereinzelt in Pflanzenteilen vorkommen, daß jedoch Verwandte derselben als Zwischenstufen des Zuckeraufbaues und -abbaues eine bedeutsame Rolle spielen. Als Körper dieser Art sei einerseits die durch Glyzerinaldehyd ($CH_2 \cdot OH - CH \cdot OH - COH$) und d-Glyzerinsäure ($COOH \cdot (HO)CH \cdot CH_2 \cdot OH$) mit der Glukose verbundene Milchsäure (α -Oxypropionsäure $C_3H_6O_3 = COOH \cdot (HO)CH \cdot CH_3$)¹⁾ — im Organismus ist nur die rechtsdrehende Fleisch-, Para- oder d-Milchsäure sicher nachgewiesen) erwähnt, andererseits die durch Acetaldehyd ($CH_3 \cdot COH$) zur Essigsäure führende Brenztraubensäure, welche als eine Ketokarbonsäure ein Oxydationsprodukt der Triosen darstellt ($C_3H_4O_3 = COOH \cdot CO \cdot CH_3$) und in Acetaldehyd und Kohlendioxyd zu vergären vermag²⁾. Im tierischen Organismus erfolgt der Kohlenhydratabbau, speziell die Milchsäureproduktion, vielleicht unter intermediärer Bindung an Phosphorsäure, also über Hexosephosphorsäure (Laktacidogen nach Emden³⁾).

Pentosen ($C_5H_{10}O_5$) finden sich in Pflanzen — z. T. methyliert⁴⁾, wie die Rhamnose — als esterartig gebundene Bestandteile von gewissen höheren Eiweißkörpern, sog. Nukleoproteiden, ferner als Spaltungsprodukte polymerer Pentosane. Die letzteren, welche im allgemeinen nicht als Ernährungsreserve, sondern nur als Material zum Aufbau von Skelettsubstanzen dienen⁵⁾, leiten sich teils vom Gummizucker, der Arabinose, teils vom Holzzucker, der Xylose, ab. Auch aus tierischem Material lassen sich in verhältnismäßig geringer Menge Pentosen, speziell l-Xylose⁶⁾ gewinnen, so aus Nukleoproteiden, wie sie sich in gewissen Sekreten, z. B. im Magensaft, und in gewissen Organen, speziell Drüsen, vorfinden (Hammarsten, Salkowski, Neuberg); im Harn kann Arabinose zur Ausscheidung gelangen, die wahrscheinlich aus Galaktose hervorgeht (Neuberg, Romani).

An einfachen Hexosen kommt die d-Glukose oder Dextrose, die Mannose, die Fruktose, auch die Galaktose in Vegetabilien vor. Die Glukose stellt besonders die Transportform dar, welche teils zum Aufbau von Reservestärke, von zellulosehaltigen Stützsubstanzen oder von Reserve-Saccharose⁷⁾ dient, teils als Anlockungsmaterial für Tiere in den Sekreten der auf Insekten- oder Vogelbesuch angewiesenen Blüten, ferner in zahlreichen Früchten gesammelt wird. Im Tierkörper nimmt die Glukose, neben welcher an einfachen Hexosen noch die Galaktose und mitunter die Fruktose⁸⁾ in Betracht kommen, geradezu eine zentrale Stellung ein. Die Glukose bildet das wichtigste Produkt des Abbaues, den die Kohlenhydrate im Magen-Darmkanal erfahren: sie stellt hauptsächlich die Verdauungs- und Resorptionsform der Kohlenhydrate überhaupt

¹⁾ Konfigurationsformel für Milchsäure nach K. Freudenberg. Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **49**. 2027. 1914. Über die Beziehung der Oxyaminopropionsäure (Serin) zu den Eiweißkörpern s. S. 213.

²⁾ C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **36**. 68. 1911; **47**. 405. 1912.

³⁾ Vgl. u. a. G. Emden und F. Laquer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **93**. 94. 1914.

⁴⁾ Methylpentose läßt sich übrigens künstlich aus d-Glukose darstellen (E. Fischer und K. Zack, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **45**. 3761. 1912).

⁵⁾ K. Miyake, Journal Coll. Agric. Tohoku **4**. 327. 1912.

⁶⁾ Als Karbooxy-Xylose läßt sich die Glukuronsäure ($COH \cdot (CH \cdot OH)_4 \cdot COOH$) auffassen.

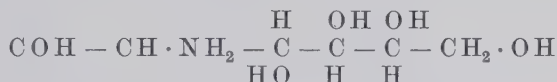
⁷⁾ Auch im Pflanzenkörper der Zuckerrübe wird der Zucker im wesentlichen als Invertzucker, nicht als Saccharose transportiert; erst in der Wurzel erfolgt die wohl nicht fermentative Kondensation zu Rohrzucker (W. Ruhland, Jahrb. f. wiss. Bot. **50**. 200. 1912).

⁸⁾ Vgl. die Übersicht ihres Vorkommens bei C. Neuberg, v. Noordens Handb. d. Pathol. des Stoffwechsels 2. Aufl. **2**. 212. Berlin 1907.

dar. Auch die Beziehung zwischen Eiweißkörpern oder Aminosäuren und Kohlenhydraten betrifft speziell die Glukose. In dieser Form findet auch der zirkulatorische Transport von Zucker (neben geringen Mengen von Glykogen) im Säftestrom zwischen verschiedenen Organen statt. Dementsprechend weist das Blut — und zwar das Plasma reichlicher, die roten Blutzellen weniger — einen geringen, nur wenig schwankenden Gehalt an teils freier, teils gebundener¹⁾ Glukose (0,05—0,1 %) auf.

Ein Oxydationsprodukt der Glukose und zugleich ein Spaltungsprodukt gewisser Eiweißkörper (Thierfelder, Hammarsten), die Glukuronsäure, findet sich nicht selten in esterartiger Kuppelung mit verschiedenen Gruppen der aromatischen wie der Fettreihe (Fischer und Piloty) und wirkt durch diese Eigentümlichkeit als Schutzstoff des Organismus (Abderhalden); mit Phenol oder Skatol gepaarte Verbindungen der Glukuronsäure gelangen auch im Harn zur Ausscheidung. — Über die sog. zyklischen oder Pseudozucker vgl. unten (S. 201).

Ein gewisses Interesse beanspruchen die stickstoffhaltigen Amino Zucker oder Glukosamine²⁾, wie sie als Spaltungsprodukte von Eiweißkörper oder eiweißähnlichen Stoffen, auch aus Nukleinsäure gewonnen wurden. Dadurch wird eine gewisse Verwandtschaft der Kohlenhydrate mit bestimmten Eiweißkörpern aufgedeckt. Zudem bedeuten die Glukosamine selbst Übergangsglieder zu gewissen wichtigen Bausteinen der Eiweißkörper, den Oxy- α -Aminosäuren (vgl. S. 213). Das aus dem Chitin (vorkommend in der Krebsschale, aber auch in Bakterien) dargestellte d-Glukosamin (Ledderhose) zeigt folgende Konstitution einer α -Aminoglukose (E. Fischer und Leuchs):



Besonders im Pflanzenreiche, speziell in Samen und Wurzeln, spielen gewisse als Glukoside³⁾ bezeichnete Zuckerderivate eine nicht unerheblich Rolle. Sie lassen sich durch Hydrolyse in Zucker und andere Bestandteile (Hydroxylverbindungen bzw. Alkohole) spalten, sind somit als Dehydratationspolymere von Kohlenhydraten und Nicht-Kohlenhydraten bzw. als Kohlenhydratäther anzusehen. Analoge Verbindungen wurden auch synthetisch dargestellt (E. Fischer). Glukosidartige Bindung mag Zucker im Organismus vor Abbau schützen (Abderhalden). Im weiteren Sinne lassen sich die Polysaccharide selbst als Eigenglukoside auffassen⁴⁾.

IIIb. Übersicht der Polysaccharide (Pentosane und Hexosane). Zur Gruppe der Polysaccharide gehören, wie bereits bemerkt, die wichtigsten tierischen und vegetabilischen Kohlenhydratreserven ebenso die meisten mechanischen Baumaterialien des Pflanzenkörpers, ferner die Übergangsstufen, welche von den einfachen Zuckern zu jenen Endgliedern emporführen oder umgekehrt den Abbau dieser zu Monosacchariden bezeichnen.

¹⁾ Bindung an Proteine nach W. Bierry und Fondard, Compt. rend. soc. biol. 72. 928. 1912 und Compt. rend. 158. 278. 1914.

²⁾ Neben den einfachen Körpern dieser Art existieren auch Aminopolysaccharide, zu denen anscheinend das sog. tierische Gummi H. A. Landwehrs (Zeitschr. f. physiol. Chem. 5. 371. 1881, 6. 75. 1882, 8. 122. 1883—84) gehört.

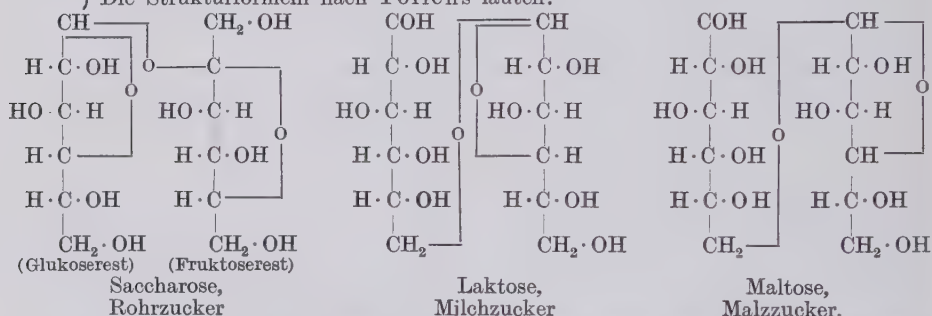
³⁾ Vgl. speziell J. J. C. van Rijn, Die Glykoside. Berlin 1900; H. Euler und J. Lundberg, Biochem. Handlexikon 2. 578. Berlin 1911.

⁴⁾ Vgl. speziell W. L. Lewes und S. A. Buckborough, Journ. Americ. Chem. Soc. 36. 2385. 1914.

Unter den Hexa-Disacchariden¹⁾ ($C_{12}H_{22}O_{11}$) stellt die bei gewissen Pflanzen, speziell der Zuckerrübe und dem Zuckerrohr, bis zu großen Mengen gespeicherte Saccharose einen wichtigen Reservestoff dar²⁾. Bei Hydrolyse zerfällt der Rohrzucker zu Invertzucker bzw. in d-Glukose und d-Fruktose. Im Tierkörper fehlt er. Als eine Art Speichermaterial ist auch die in der Milch vorkommende bzw. in der Milchdrüse gebildete Laktose, der bei Hydrolyse in Glukose und Galaktose spaltende Milchzucker, anzusehen. Die Maltose endlich kommt nur als eines der Zwischenprodukte in Betracht, welche bei der fermentativen Mobilisierung der Stärke im Pflanzenkörper, des Glykogens im Tierleibe sowie bei der tierischen Verdauung von Stärke oder Glykogen entstehen, ebensogut aber durch künstliche Hydrolyse erhalten werden können. Dasselbe gilt von der Zellobiose, welche zwischen Zellulose und Monosacchariden steht. Die Dehydratation-Synthese von Disacchariden aus Monosacchariden kann durch diastatische Fermente (A. C. Hill, Emmerling), aber auch künstlich (vgl. die Isomaltosedarstellung durch E. Fischer) bewerkstelligt werden.

Unter den höheren Polysacchariden ($n(O_pH_2pO_p) - (n-1)H_2O$)³⁾ dominiert im Pflanzenreiche einerseits die Zellulose⁴⁾, welche mit ihren Begleitstoffen — als Gruppe der sog. Membranpolysaccharide — den Hauptbestandteil der Zellmembran bzw. des Zellengerüsts⁵⁾ der höheren Krypto- und Phanerogamen bildet, andererseits die Stärke, ein Glukose-Polysaccharid oder Glukohexosan⁶⁾. Der letzteren stehen das Inulin als Assimilations- und Re-

¹⁾ Die Strukturformeln nach Tollens lauten:



²⁾ Über die Verbreitung des Rohrzuckers in den Pflanzen und seine physiologische Rolle vgl. speziell E. Schulze und S. Frankfurt, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **20**, 511. 1895.

³⁾ Brown und Heron (*Journ. Chem. Soc.* **35**, 596. 1879) schreiben der löslichen Stärke die Formel $(C_{12}H_{20}O_{10})_{10}$, dem Erythrodestrin die Formel $(C_{12}H_{20}O_{10})_9$ zu. Für Glykogen wird gewöhnlich $(C_6H_{10}O_5)_6 + H_2O$ angegeben.

⁴⁾ Über Kristallisierbarkeit der Zellulose vgl. E. Gilson, *La cellule* **9**. 1893; O. Bütschli, *Untersuchungen über Strukturen*. Leipzig 1898; J. St. Alexandrowicz, *Pflügers Arch.* **150**, 57. 1913.

⁵⁾ Vgl. die zusammenfassende Darstellung bei F. Hühn, *Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußmittel* **27**, 21. 1914, sowie J. König und E. Rump, ebenda **28**, 177. 1914. Nach diesen Autoren lassen sich drei Gruppen von abnehmender Hydrolysierbarkeit unterscheiden: eine Proto-, Hemi- und Orthogruppe von Pentosanen, von Hexosanen, speziell Zellulosen, sowie von Ligninen (äthylierten Pentosanen und Hexosanen). Zu den Orthohexosanen gehört auch das kohlenstoffreiche Kutin und Suberin. Andererseits unterscheidet A. Tschirch (*Arch. d. Pharmac.* **252**, 537. 1915) verschiedene Membranine der Zellulose-, Reservezellulose-, Lichenin-, Pektin-, Koryzo- und Gummo-Gruppe. Er nimmt in den Membran-Polysacchariden komplex gebundene Ca-, Mg- und K-Atome an, von denen die erstgenannten wesentlich am Stoffwechsel der pflanzlichen Membran beteiligt zu sein scheinen.

⁶⁾ Die grundlegende Konstitutionsdifferenz von Stärke und Zellulose tritt speziell zutage in der Verschiedenheit ihrer Azetylierungsprodukte. Ein Spaltungsprodukt der Stärke ist das Amylopektin, eine esterartige Verbindung von Stärke und Phosphorsäure (M. Samec, *Int. Zeitschr. f. phys.-chem. Biol.* **1**, 173. 1914). Einen normalen Phosphor-

servekohlenhydrat bei den Kompositen und das Lichenin der Flechten als Fruktose-Polysaccharide gegenüber. Im Tierkörper¹⁾ ist Glykogen das wichtigste Glukose-Polysaccharid. Dasselbe findet sich als das typische Reservekohlenhydrat der tierischen Gewebe²⁾ — zugleich als Reserve erster Ordnung überhaupt — speziell in der Leber, in den Muskeln, besonders des Fötus, endlich in den Fruchthüllen (Cl. Bernard). Möglicherweise sind die Glykogene verschiedener Tierarten different³⁾, ebenso wie die Stärken bzw. Amylopektine verschiedener Pflanzenspezies⁴⁾.

Die genannten Endglieder des Kohlenhydrataufbaues sind durch Reihen von assimilatorisch wie dissimilatorisch bedeutsamen Zwischenstufen mit den einfachen Zuckerarten verbunden. Für die Zellulose sind dies die dextrinähnlichen Glieder, welche von der nicht in reinem Wasser, wohl aber in verdünnter Salzsäure⁵⁾ löslichen, mit Salzen Hydrokolloide bildenden⁶⁾ Zellulose bis zur Zelllobiose und zu Monosacchariden führen. Bei Einwirkung von Säure, speziell H_2SO_4 entsteht als erste Stufe das sog. Zellulose-Amyloid, welches Blaufärbung mit Jod ergibt⁷⁾. — In analoger Weise führt die Hydrolyse der Stärke unter Depolymerisation zunächst zur sog. wasserlöslichen Form⁸⁾, genauer genommen bereits zu einer wesentlichen, irreversiblen Veränderung, speziell zu Spaltung in das leichter lösliche Amylopektin und in schwerer lösliche Amylosen⁹⁾, weiters zur α - und β -Reihe der Dextrine¹⁰⁾, zu Maltose, endlich zu Glukose.

säuregehalt der Stärke behauptet A. W. Thomas (Biochem. Bull. **3**, 403. 1914). Schon bei der Chlorophyllassimilation scheinen neben Zucker und Stärke bereits Körper der Zellulosegruppe gebildet zu werden (K. v. Körösy, Zeitschr. f. physiol. Chem. **86**, 368. 1914). In gewissen Pflanzen finden sich auch Galaktose-Polysaccharide, so das d-Galaktan in Meerestangen, welche das Agar-Agar des Handels darstellen. Galaktoside finden sich im Gehirn.

¹⁾ Eine fermentative Synthese von Glykogen aus Zucker in der Hefezelle nimmt M. Rubner (Sitzungsber. der Berl. Akad. **51**, 232. 1913 u. Arch. f. Physiol. 1912 Suppl.) an. Das Vorkommen von Glykogen in der Hefe geben ferner an Schönfeld und Krampf, Kunzel, Kullberg, sowie H. Euler (Zeitschr. f. physiol. Chem. **89**, 337. 1914 u. **90**, 355. 1914); demgegenüber hält E. Salkowski das sog. Hefeglykogen oder Erythrodextran für ein Umwandlungsprodukt aus Zellulose (ebenda **92**, 75. 1914). Über Glykogen in Schimmelpilzen vgl. H. J. Watermann, Zeitschr. f. Gärphysiol. **5**, 5. 1914.

²⁾ Über das Vorkommen von Glykogen in Form charakteristischer Mikrosomen berichten speziell F. Arnold (für die quergestreifte Muskulatur — Arch. f. mikr. Anat. **73**, 265. 1909) und W. Brammertz (mit der Bestehen Hämatoxylin-Karminfärbung, für die Netzhaut — Arch. f. mikr. Anat. **86**, 1. 1914).

³⁾ R. V. Norris, Biochem. Journ. **7**, 26. 1913. Hingegen betrachtet O. Krummacher das Glykogen der Askariden als identisch mit jenem der höheren Tiere (Zentralbl. f. Physiol. **30**, 505. 1915).

⁴⁾ Ch. Tancret, Compt. rend. **158**, 1353. 1914 u. Bull. Soc. Chim. de France **17**, 83. 1915.

⁵⁾ Die dabei erfolgende Hydrolyse führt reinlich zu Glukose (R. Willstätter, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **46**, 2410. 1914).

⁶⁾ Über kolloide Lösung von Zellulose in sauren Lösungen vieler Halogensalze vgl. Deming, Journ. Americ. Chem. Soc. **33**, 1515. 1911; P. P. v. Weimarn, Koll. Zeitschr. **11**, 41. 1912.

⁷⁾ Die sog. Holzreaktionen beziehen sich nicht auf Zellulose, sondern auf andere Bestandteile.

⁸⁾ Vgl. die Übersicht über den gegenwärtigen Stand der Stärkechemie von H. Pringsheim, Landw. Vers.-Stat. **84**, 267. 1914. Beim Altern des Hydrokolloids der Stärke — z. T. bedingt durch die zunächst an Stärke gebundene Phosphorsäure (Amylophosphate) — entsteht die durch Jod nicht mehr färbbare, dem Inulin ähnliche Amylozellulose. Hierüber wie über Stärke-kolloide überhaupt vgl. speziell M. Samec, Kolloidchem. Beih. **3**, 123. 1911, **4**, 132. 1912, **6**, 23. 1914. Die meisten löslichen „Modifikationen“ der Stärke sind phosphorhaltig, von geringerem Molekulargewicht als die Stärke (M. Samec und S. Jencic, Kolloidchem. Beih. **7**, 137. 1915).

⁹⁾ L. Maquenne und E. Roux, Ann. Phys. et Chim. [8], **9**, 179. 1906; Ch. Tancret, Compt. rend. **158**, 1353. 1914 und Bull. Soc. Chim. de France **17**, 83. 1915.

¹⁰⁾ H. Pringsheim und F. Eißler, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **47**, 2565. 1914.

Ein gleiches gilt vom Lichenin, ebenso vom Inulin, aus dem schließlich Fruktose hervorgeht. Ebenso wird Glykogen durch eine Reihe von Zwischenstufen (Dextrine, Maltose) zu Glukose abgebaut. Zu den intermediären Polysacchariden gehören auch die Gummi- und Pflanzenschleimarten.

Die Gruppe der Stärke und des Glykogens ist durch die Bildung thermostoziabler Verbindungen mit Jod ausgezeichnet, denen bei Stärke eine blaue bis violette, bei Lichenin eine violette, bei Glykogen eine rote bis braune, bei Inulin keine Färbung zukommt.

Die wässrigen Lösungen der Polysaccharide zeigen kolloiden Charakter.

Literatur zu Kapitel III, 3. Abschnitt, Abteilung D: Kohlenhydrate.

- Abderhalden, E., Biochem. Handlexikon herausgegeben von E. Abderhalden, 2. Berlin 1911.
- Armstrong, E. Frankland, The simple carbohydrates and the glucosides 2. Ed. London 1913. Deutsch. Übers. von E. Unna. Berlin 1913.
- Czapek, F., Biochemie der Pflanzen. 2. Aufl. Bd. I. Spezielle Biochemie. 1. Teil. Jena 1914.
- Euler, H. und Lundberg, J., Biochem. Handlexikon herausgegeben von E. Abderhalden, 2. 578. Berlin 1911.
- Fischer, E., Synthesen in der Purin- und Zuckergruppe. Braunschweig 1894.
- Derselbe, Untersuchungen über Kohlenhydrate und Fermente (1884—1908). Berlin 1909.
- Derselbe, Die Chemie der Kohlenhydrate und ihre Bedeutung für die Physiologie. Berlin 1894.
- Ling, A. R., The polysaccharides. London 1910.
- Lippmann, E. O. v., Die Chemie der Zuckerarten. 3. Aufl. 2 Bde. Braunschweig 1904.
- Makenzie, J. E., The sugars and their simple derivatives. London 1913.
- Neuberg, C., Die Physiologie der Pentosen und der Glukuronsäure. Ergeb. d. Phys. 3. (1.) 373. 1904.
- Derselbe, Kohlenhydrate. Oppenheimers Handb. d. Biochem. 1. 159. Jena 1909.
- Derselbe, Der Zuckerumsatz in der Zelle. Oppenheimers Handb. d. Biochemie. Erg.-Bd. S. 569—609. Jena 1913. Auch separat: Jena 1913.
- Rijn, J. J. C. van, Die Glykoside. Berlin 1900.
- Tollens, B., Kurzes Handbuch der Kohlenhydrate. 3. Aufl. 2 Bde. Leipzig 1914.
- Tollens, B., Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden. 2. 64. Berlin-Wien 1910.

E. Fette und Lipoide (Phosphatide, Sterine).

I. Biologische Bedeutung der Fette und Lipoide.

Die echten Fette oder Lipoine¹⁾ kommen in biologischer Hinsicht hauptsächlich als Reservestoffe in Betracht, und zwar weit weniger in Pflanzen, woselbst — mit Ausnahme der Ölsamen — die Reservekohlenhydrate die erste Stelle einnehmen, als im Tierkörper. Sie stehen daselbst im wesentlichen außerhalb des direkten Stoffwechsels; auch bei Mobilisierung der Reserven ist eine direkte Verwertung von Fetten als solchen fraglich, eine indirekte nach gewissen Umwandlungen wahrscheinlicher.

Das aus der Nahrung aufgenommene Fett ist im wesentlichen zur Speicherung im Organismus bestimmt. Doch wird das Nahrungsfett nicht einfach als solches in den Körper übernommen, sondern zuvor in charakteristischer Weise umgebaut. Es erfolgt zunächst eine hydrolytische Spaltung im Darm-lumen, dann ein Wiederaufbau im Darmepithel und eine Passage — wesentlich in Emulsionsform — durch den Säftestrom²⁾. In einzelnen Organen —

¹⁾ A. Fournier (Compt. rend. soc. biol. 76. 446. 1914) hat vorgeschlagen die Fette als Lipoine zu bezeichnen und mit den Lipoiden zu den Liposen zusammenzufassen.

²⁾ Im Säftestrom sind die höheren Neutralfette nicht, wie man früher annahm (M. Arthus, Journ. de physiol. et pathol. 4. 455. 1902), in fermentativer Spaltung begriffen; das Vorhandensein geringer Mengen von freien Fettsäuren, Seifen und Glyzerin ist auf andere Quellen zu beziehen. Hingegen erfolgt in den Säften eine gewisse fermentative Spaltung von niederen Fetten sowie von Lezithinen und Cholesterinestern.

wie Leber, Milz, Muskeln — scheint sich der Abbau und Wiederaufbau in gewissem Ausmaße zu wiederholen. Durch den Umbau¹⁾ resultiert eine für die einzelne Tierspezies typische Mischung bestimmter Fettarten mit charakteristischen Konstanten²⁾. Ja, auch nach dem Lebensalter zeigt das Fett einer Tierart eine erhebliche Verschiedenheit³⁾, speziell durch einen geringeren Ölsäuregehalt zu Anfang. Zudem kann noch das Mitvorkommen besonderer seltener Fettarten sowie bestimmter Lipide die Spezifität verschärfen. Andererseits findet auch bei Zufuhr von Fettsäuren oder Seifen ohne Glycerinbeigabe eine Bildung von Fetten statt⁴⁾. Die weitgehende Unabhängigkeit des normalen Fettes jeder Tierart von der Zusammensetzung des Nahrungsfettes wird — von elektiver Resorption⁵⁾ abgesehen — hauptsächlich wohl dadurch erreicht, daß ein gewisser Anteil der im Nahrungsfett „zu reich“ vertretenen Komponenten in einen entsprechenden Anteil „zu schwach“ vertretener Komponenten umgewandelt wird. Ein solcher Spezifizierungsumbau ist schon auf Grund des analytischen Vergleiches von Nahrungsfett und Säftefett bzw. Chylusfett⁶⁾ oder Depotfett zu erschließen. — Allerdings hat diese Umbauleistung gewisse Grenzen. So ist das Komponentenverhältnis des Nahrungsfettes nicht ohne Einfluß auf das des Depotfettes, wie schon die Abhängigkeit der Qualität des Specks von der Art der Mast lehrt. Ja, es gelingt sogar, wenigstens in gewissen Fällen, körperfremde Fette, beispielsweise Hammeltalg, Rüböl (mit Eruksäure), Zetylalkoholfette, wenn sie nur im Verdauungskanaale gespalten werden⁷⁾, zur Resorption und Ablagerung zu bringen⁸⁾.

Als Reservestoff bildet der tierische Fettvorrat, in dem eine sehr erhebliche Spannkraft gespeichert erscheint⁹⁾, sozusagen das zweite Aufgebot nach dem Glykogen. Allerdings ist biologisch zwischen dem Fettvorrat der arbeitenden Organe (Leber, Muskeln, Knochenmark, Nebennierenrinde, Keimdrüsen, Milchdrüse) und jenem der Bindegewebe-Fettlager im subkutanen und intramuskulären Bindegewebe sowie im Mesenterium zu unterscheiden¹⁰⁾. Der Fettgehalt der Gewebszellen der arbeitenden Organe ist, mit Ausnahme der Muskeln und

¹⁾ Vgl. die zusammenfassenden Darstellungen: G. Rosenfeld, Fettbildung. *Ergeb. d. Physiol.* **1.** (1.) 651. 1902; W. Connstein, Über fermentative Fettsäurebildung. *Ergeb. d. Physiol.* **3.** (1.) 194. 1904; J. B. Leathes, Die Synthese der Fette im Tierkörper. *Ergeb. d. Physiol.* **8.** 356. 1909.

²⁾ Neben einer charakteristischen Schmelz- bzw. Erstarrungstemperatur zeigt das Fett jeder Tierart typische Werte der Verseifungszahl und der Jodzahl sowie des Gehaltes an freien, an flüchtigen sowie an Oxyfettsäuren.

³⁾ Für den Menschen (Ölsäuredefizit innerhalb des 1. Lebensjahres) zuerst erwiesen von L. Langer, *Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. III. Abt.* **84.** 94. 1881. Vgl. auch Knöpfelmacher, *Wien. klin. Wochenschr.* Nr. 10. 1897.

⁴⁾ J. Munk (betr. Fettsäuren), *Virchows Arch.* **95.** 431. 1884 u. **123.** 230 u. 484. 1891; Radziejewski (betr. Seifen), *Virchows Arch.* **43.** 268. 1868 u. **56.** 211. 1872 — am künstlich durchströmten Darm Carnot und Dorlencourt, *Compt. rend. soc. biol.* **73.** 46. 1912. Vgl. auch G. Köster, Fettresorption im Darm und Gallenabsonderung nach Fettaufreichung. Leipzig 1908 und A. Noll, *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* 1908. S. 145 u. *Pflügers Arch.* **136.** 208. 1910.

⁵⁾ Im allgemeinen geht die Resorbierbarkeit eines Fettes seiner Verseifbarkeit parallel (E. F. Terroine, *Journ. de la phys. et pathol.* **15.** 1125. 1913).

⁶⁾ Vgl. W. R. Bloor, *Journ. biol. Chem.* **16.** 517. 1914.

⁷⁾ Diese Vorbedingung ist z. B. für das unverändert zur Ausscheidung gelangende Lanolin nicht erfüllt (Connstein, *Arch. f. [Anat. u.] Physiol.* 1899. S. 38).

⁸⁾ J. Munk, *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* S. 273. 1883, sowie *Virchows Arch.* **80.** 10. 1880 u. **95.** 407. 1884; Arnshink, *Zeitschr. f. Biol.* **26.** 434. 1890; O. Frank, *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* S. 308. 1894.

⁹⁾ Dementsprechend bestreitet hauptsächlich der Fettvorrat die spezifische Entwicklungsarbeit des Eies zum Embryo (vgl. für das Fundulusei O. Glaser, *Biochem. Zeitschr.* **44.** 180. 1912).

¹⁰⁾ E. Abderhalden, *Physiol. Chem.* 3. Aufl. 14. Vorl. Berlin-Wien 1914.

— in geringem Grade — der Leber, unabhängig vom Ernährungszustande ¹⁾; er unterliegt jedoch ebenso wie der Glykogenvorrat einem steten Verbrauch und Ersatz, während das Bindegewebsfett zunächst einfach inaktive, doch unschwer mobilisierbare Reserve darstellt. Dazu kommt die Bedeutung als mechanisches Material für Füllung und Stoßschutz sowie als Schutzmittel gegen Wärmeverlust durch Leitung. Bei Fischen besteht eine Beziehung zwischen Fettgehalt und Schwimmvermögen — entsprechend der Herabsetzung des spezifischen Gewichtes ²⁾. — Einer Speicherung als Reservestoffe unterliegen in gewissen Fällen auch sog. Lipoiden ³⁾, d. h. Stoffe, welche nur in bestimmten Eigenschaften — insbesondere in der Löslichkeit (speziell durch Äther-Alkohol) — den Fetten nahestehen. So findet sich Cholesterin bzw. Cholesterinester ⁴⁾ — neben Phosphatiden und freien Fettsäuren — in Form von Zelleinschlüssen in der Nebennierenrinde ⁵⁾ und Hypophyse, ferner in der Leber (Kupffersche Sternzellen), sowie in der Umgebung der Blutgefäße ⁶⁾ im Zentralnervensystem der Säuger; während der Gravidität erfolgt eine Retention von Lipoiden, nach der Geburt eine Ausscheidung solcher durch die Milch ⁷⁾. Auch in den hauptsächlich aus echten Fetten gebildeten Depots findet sich eine bestimmte Menge von Lipoiden, speziell von freien wie auch von gebundenen Sterinen beigemengt, und zwar ist deren Betrag in pflanzlichen Fetten beträchtlicher als in tierischen ⁸⁾.

Ein anderer Teil der Lipoiden erscheint in Verein mit Neutralfetten und Fettsäuren zu einer besonderen Rolle im Leben jeder pflanzlichen und tierischen Zelle bestimmt, nämlich an der Regelung ihrer Stoffaufnahme und Stoffabgabe mitzuwirken. Allerdings wird wesentlich das passive Eindringen bestimmter Stoffe, speziell Gifte, durch ihre Löslichkeit in den Plasmalipoiden bedingt (Lipoidtheorie der Narkose nach Overton und H. H. Meyer ⁹⁾). Die Plasmalipoiden scheinen sich z. T. in echter, z. T. in kolloider Lösung ¹⁰⁾ in der elektiv durchlässigen Grenzzone des Zellplasmas oder der Zellmembran, aber auch im Zellinneren zu finden (und zwar nach Anschauung mancher in Form eines Wabenwerkes). Im Plasma handelt es sich wohl um eine Dispersion von Lipoiden, Eiweiß und Salzen, wohl auch von Salzeiweißverbindungen in Wasser. Anscheinend kommt daneben in örtlichem und zeitlichem Wechsel auch die

¹⁾ E. F. Terroine, Journ. de la physiol. et pathol. **16**. 408. 1914.

²⁾ O. Polimanti, Biochem. Zeitschr. **69**. 145. 1915.

³⁾ Bezüglich der Definition des Begriffes „Lipoid“ sei verwiesen auf J. Bang, Ergeb. d. Physiol. **6** 136. 1907; A. Jolles, Chemie der Fette. 2. Aufl. S. 41. Straßburg 1912; A. Kanitz, Handb. d. Biochemie. **2**. (1.) 235. Jena 1910.

⁴⁾ Solche finden sich neben Phosphatidkügelchen, die während der Entwicklung zur Knochenbildung verbraucht werden, in der embryonalen Hühnerleber (Fr. M. Hanes, Journ. of exp. Med. **16**. 512. 1912).

⁵⁾ Über den Ursprung der „Fett“substanzen in der Nebennierenrinde vgl. A. A. Ponomarew, Zieglers Beitr. z. path. Anat. **59**. 349. 1914. Über ihre Chemie vgl. N. C. Borberg, Skand. Arch. f. Physiol. **32**. 285. 1915.

⁶⁾ Auch in den Endothelien der Hautkapillaren finden sich normalerweise Lipoiden in Form von Tröpfchen oder Stäbchen (C. Kreibich, Arch. f. Dermatol. **121**. 681. 1915).

⁷⁾ Die Lipoidspeicherung steht in Abhängigkeit vom Lipoidgehalt der Nahrung (N. W. Wesselkin, Virchows Arch. **212**. 225. 1913). Betr. Lipidausscheidung durch die Milch vgl. E. Herrmann und J. Neumann, Wiener klin. Wochenschr. **1912**. 1557.

⁸⁾ M. Klostermann und H. Opitz, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußmittel **28**. 138 1914; vgl. auch Sprinkmeyer und Diedrichs, ebenda **28**. 236. 1914.

⁹⁾ H. H. Meyer, Arch. f. exp. Pathol. **42**. 109. 1899, Über Narkose. Berlin, Springer (angekündigt); E. Overton, Studien über die Narkose. Jena 1901. Vgl. auch H. Wintersteins Begründung einer Permeabilitätstheorie der Narkose, Biochem. Zeitschr. **75**. 71. 1916.

¹⁰⁾ Die Lipoiden bilden mit lipoidlöslichen Stoffen im allgemeinen nur eine adsorptivkolloide Lösung, nicht eine einfache Lösung. Eine bemerkenswerte Ausnahme macht das Cholesterin. Der zur Lösung gelangende Stoffanteil, eventuell auch der Charakter der Lösung erweist sich abhängig von dem Mengenverhältnisse. Vgl. S. 85 Anm. 3 sowie die Studien über Organsole der Lipoiden von S. Loewe, Koll. Zeitschr. **11**. 179. 1912.

umgekehrte Zerteilungsweise, nämlich Wasser in Lipoiden, in Betracht. Von gewisser Seite wird eine solche, speziell für die Zellmembran, geradezu als Regel angesehen¹⁾. Auf die verschiedene Löslichkeit, welche die einzelnen Salze in der wässrigen Phase der lipoiden Grenzschicht aufweisen, werden von manchen Untersuchern²⁾ die bioelektrischen Ströme zurückgeführt. Die Rolle der Plasmalipoide wird im Kapitel Zellphysiologie eingehender behandelt werden.

Der Lipoidgehalt bei den einzelnen Tierarten bzw. in den verschiedenen Zellarten derselben Spezies, speziell der Cholesterinbestand, wird — wenigstens für manche Organe — als recht konstant und charakteristisch angegeben³⁾, was allerdings andere Untersucher bestreiten⁴⁾. Für ein und dasselbe Tier bleibt der Lipoidgehalt des Blutes, ebenso der sog. lipämische Koeffizient (Cholesterin : Fettsäuren) selbst bei Fettfütterung ziemlich konstant ($\pm 17\%$)⁵⁾. Gewisse Zellen, speziell die Erythrozyten, lassen beim Aufsteigen in der Tierreihe eine Zunahme des Lipoidgehaltes erkennen (Fühner). — Von besonderer Bedeutung für den Stoffwechsel erscheint das Reaktionsvermögen der Lipole, speziell der Lezithine mit ungesättigtem Fettsäureradikal, gegenüber Sauerstoff (anscheinend wichtig für die Atmung des Nervensystems⁶⁾), ferner gegenüber Kohlenhydraten und Eiweißkörpern, endlich auch gegenüber Farbstoffen. Verbindungen letzterer Art, sog. Lipochrome⁷⁾, finden sich in den Zellen des Zentralnervensystems. Auf eine Reizvermittlung durch Zersetzung von Lipoiden, speziell Lezithinen, wird die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlungen auf lebendes Gewebe zurückgeführt (Werner). Möglicherweise haben die Lipole, speziell der Nebenniere, auch die Bedeutung von Schutzstoffen gegen Vergiftung⁸⁾.

II. Fette.

Chemische Stellung der Fette. Innerhalb der Gruppe der Fette und fettähnlichen Substanzen herrscht eine weit größere analytische Mannigfaltigkeit und Komplikation, als man früher angenommen. Ihre Erkenntnis ist heute durchaus noch nicht abgeschlossen⁹⁾.

¹⁾ W. W. Lepeschkin, Koll. Zeitschr. **13**. 181. 1913. Vgl. oben Kap. II. S. 85.

²⁾ J. Loeb und R. Beutner, Biochem. Zeitschr. **59**. 195. 1914.

³⁾ A. Mayer u. G. Schaeffer, Journ. de physiol. et pathol. gén. **15**. 510, 773, 984. 1914 — speziell für Blutzellen und Drüsenzellen, unter Betonung des Verhältnisses Cholesterin: Fettsäuren als charakteristischen lipozytischen Koeffizienten; betr. des liposomatischen Koeffizienten: Compt. rend. **159**. 102. 1914; ebenso E. F. Terroine und J. Weill, Journ. de physiol. et pathol. gén. **15**. 549. 1914. Vgl. auch die Frei- und Sichtbarmachung der Lipole im Sarkoplasma der Muskelzellen nach Verdauung des Eiweißanteiles durch A. Noil, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1913. S. 35.

⁴⁾ Th. Thaysen und E. Heß, Biochem. Zeitschr. **62**. 89. 115. 1914.

⁵⁾ In Bestätigung und Ergänzung von A. Mayer u. G. Schaeffer siehe E. F. Terroine, Journ. de physiol. et pathol. gén. **16**. 212 u. 386. 1914.

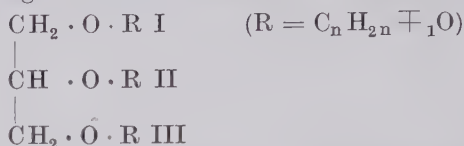
⁶⁾ Vgl. J. L. W. Thudichum, Die chemische Konstitution des Gehirns des Menschen und der Tiere. Tübingen 1901; S. Fränkel, Biochem. Zeitschr. **46**. 253. 1912; J. Nerking, Inter. Beitr. z. Path. u. Ther. d. Ern. Stör. **3**. 4. 1912; C. Ciaccio, Biochem. Zeitschr. **69**. 313. 1914 (über die Funktion der ungesättigten Lipole als Sauerstoff-Fixatoren sowie über Hervorgehen von Chromolipoiden als Abnutzungspigmenten aus ungesättigten Lipoiden durch Autooxydation). — Das Sauerstoffbindungsvermögen der Lipole der Markscheide mag in Beziehung stehen zur scheinbaren Unermüdbarkeit des markhaltigen Nerven. — Vgl. auch den Einfluß der autooxydablen Lezithine auf die Wirkung der oxydativen Fermente (S. 248 Anm. 17 — H. N. Vernon, Journ. of physiol. **45**. 195. 1912 u. Biochem. Zeitschr. **47**. 374. 1912, **51**. 1. 1913, **60**. 202. 1914).

⁷⁾ Über Lipochrome vgl. O. v. Fürth, Handb. d. Biochemie, herausgeg. von C. Oppenheimer, **1**. 749—751. Jena 1909. Diesen gegenüber stehen die direkt durch Autooxydation ungesättigter Lipole entstehenden Chromolipole oder Oxylipole nach C. Ciaccio (vgl. Anm. 6).

⁸⁾ N. C. Borberg, Skand. Arch. f. Physiol. **32**. 287. 1915.

⁹⁾ Besonders betont von E. Abderhalden, Physiol. Chemie **3**. Aufl. **11**. Vorl. Wien 1914.

Die meisten hierher gerechneten Körper sind Ester, an deren Bildung drei- oder mehratomige Alkohole beteiligt sind. Die erste Stelle nehmen die Neutralfette ein, welche Ester des Glycerins ($C_3H_5[OH]_3$) mit einbasischen Fettsäuren darstellen (Chevreul). Entsprechend der Dreiwertigkeit jenes Alkohols sind — je nach der Substitution des Wasserstoffs von 1, 2, 3 OH-Gruppen durch Fettsäureradikal (R) — Mono-, Di- und Trilipine möglich. Die beiden letzteren können einheitlich, aber auch gemischt¹⁾ sein, je nachdem die Fettsäureradikale gleichartig oder verschieden sind — nach dem Schema:



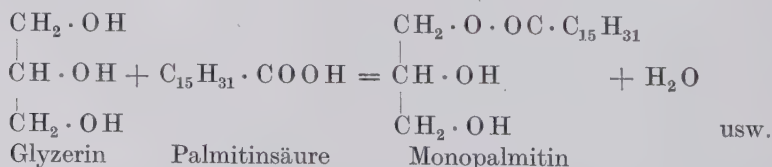
An Stelle des Glycerins beteiligen sich in den sog. Wachsorten hochsiedende einwertige Alkohole, welche dem Typus $C_n H_{2n+2} O$ angehören, an der Esterbildung mit höheren Fettsäuren. Als solche Alkohole sind zu nennen der Zetylalkohol ($CH_3 - (CH_2)_{14} - CH_2 \cdot OH$), von dem sich speziell der Palmitinsäureester im Schädelswachs (Walrat) der Wäلتiere findet, ferner der Oktadezylalkohol ($CH_3 - (CH_2)_{16} - CH_2 \cdot OH$) im Fette der Bürzeldrüse der Vögel sowie der Myrizylalkohol im alkohollöslichen Anteil des Bienenwachses. Selten kommen aliphatische Alkohole von den Typen $C_n H_{2n} O$, $C_n H_{2n-4}$ oder $6 O$, $C_n H_{2n+2} O_2$ oder 3 — im Gegensatz zum Glycerintypus $C_n H_{2n+2} O_n$ — in Betracht. Bezüglich des hydroaromatischen Alkohols Cholesterin sei auf den Abschnitt Lipide (Sterine) verwiesen.

Die Säurekomponente der als Fette bezeichneten Ester wird in erster Linie geliefert von den vier- und mehratomigen Gliedern aus der Reihe der einbasischen gesättigten Fettsäuren ($C_n H_{2n} O_2$ bzw. $C_n H_{2n+1} \cdot COOH$).

Als die häufigst vorkommenden seien genannt:

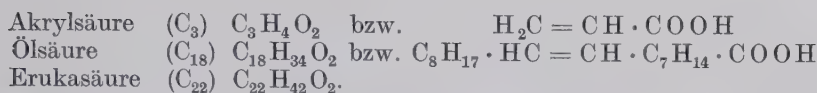
Ameisensäure	(C)	$CH_2 O_2 = H \cdot COOH$
Essigsäure	(C ₂)	$C_2 H_4 O_2 = CH_3 \cdot COOH$
Propionsäure	(C ₃)	$C_3 H_6 O_2 = C_2 H_5 \cdot COOH$
Buttersäure	(C ₄)	$C_4 H_8 O_2 = C_3 H_7 \cdot COOH$
Kaprönsäure	(C ₆)	$C_6 H_{12} O_2 = C_5 H_9 \cdot COOH$
Kaprylsäure	(C ₈)	$C_8 H_{16} O_2 = C_7 H_{15} \cdot COOH$
Kaprinsäure	(C ₁₀)	$C_{10} H_{20} O_2 = C_9 H_{19} \cdot COOH$
Laurinsäure	(C ₁₂)	$C_{12} H_{24} O_2 = C_{11} H_{23} \cdot COOH$
Myristinsäure	(C ₁₄)	$C_{14} H_{28} O_2 = C_{13} H_{27} \cdot COOH$
Palmitinsäure	(C ₁₆)	$C_{16} H_{32} O_2 = C_{15} H_{31} \cdot COOH$
Margarinsäure	(C ₁₇)	$C_{17} H_{34} O_2 = C_{16} H_{33} \cdot COOH$
Stearinsäure	(C ₁₈)	$C_{18} H_{36} O_2 = C_{17} H_{35} \cdot COOH$

Die Fettbildung erfolgt nach folgendem Schema:



In zweiter Linie kommen Glieder der ungesättigten Akryl- oder Ölsäurereihe ($C_n H_{2n-2} O_2$ bzw. $C_n H_{2n-1} \cdot COOH$ in Betracht, speziell

¹⁾ Gemischte Glyceride der festen Fettsäuren und der Ölsäure finden sich in den flüssigen Fetten (D. Holde, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 45. 3701. 1912).



Selten finden sich ungesättigte Fettsäuren anderer Reihen (C_nH_{2n-4}O₂, C_nH_{2n-6}O₂, C_nH_{2n-8}O₂) oder Oxyfettsäuren (C_nH_{2n}O_{3 bis 8}), letztere in Pflanzen, an der Fettbildung beteiligt.

Die Fette (ebenso die Lezithine) sind durch folgende Färbungsmethoden¹⁾ nachweisbar: Schwarzfärbung mit Osmiumsäure, wobei — im Gegensatz zu den Lipoiden — die Löslichkeit der Fette in Xylol abnimmt²⁾, jene in Äther unverändert bleibt, ferner Lösung gewisser wasserunlöslicher „lipotroper“ Farbstoffe wie Alkannarot, Sudan III, Scharlach R, Lackrot A, Nilblausulfat³⁾, welche sich allerdings in gewissen Bestandteilen des Darminhaltes, speziell in der auch Lipoide lösenden Galle lösen⁴⁾ und dementsprechend auf das Depotfett übergehen.

Die Hydrolyse der Fette durch verdünnte Säuren oder durch Fermente (Lipasen) führt zur Isolierung der beiden Bestandteile des Esters, des Alkohols und fettsauren Alkalien oder Seifen. Von diesen ist die Kaliseife sehr leicht löslich in Wasser, die Natronseife minder leicht. Hingegen sind die Seifen der alkalischen Erden (Ca, Mg, Ba) geradezu wasserunlöslich; sie lösen sich jedoch bei Zusatz von gallensauren Salzen, bzw. in Galle⁵⁾, welche sich damit als physiologisches Lösungsmittel für Seifen sowie für Lipoide charakterisiert. Die einzelnen Alkaliseifen erfahren unterhalb einer charakteristischen Konzentrationsstufe ihrer wässrigen Lösung eine hydrolytische Dissoziation in freies Alkali und saures fettsaures Salz bzw. freie Fettsäure, welche beide Bestandteile wiederum teilweise ionisiert werden, und zwar das Alkali weit stärker als die Säure. Bei Verdünnung einer konzentrierten Seifenlösung mit Wasser erfolgt daher nach Zusatz von Phenolphthalein eine Rotfärbung. — Während absolut neutrales Fett sich nur für kurze Zeit in Wasser zerteilen und suspendieren läßt, liefert schwach ranziges, d. h. freie Fettsäure enthaltendes Fett mit einer wässrigen Alkalilösung eine haltbare Emulsion. Es führt nämlich die an der Oberfläche der Tropfen stattfindende Seifenbildung zu einer Abschnürung immer feinerer Tröpfchen (Disruption unter lokaler Herabsetzung der positiven Oberflächenspannung⁶⁾), so daß eine Dispersion — nebenbei auch eine teilweise Lösung — von Fett in Seifenlösung resultiert.

Durch Einwirkung von Wasserstoff bei Gegenwart einer metallischen Kontaksubstanz, z. B. Nickel, werden die ungesättigten Fettsäuren in gesättigte, speziell Ölsäure in Stearinsäure überführt, wobei der Schmelzpunkt ansteigt (sog. Härtung von Ölen⁷⁾).

Biologisch wichtig ist die Löslichkeit der Fette ineinander. Als fettlösende Reagenzien seien Alkohole, Äther, Ketone und Urethane genannt. — Die glyzeriden Fette erscheinen durch ihre Konstitutionsbeziehung zum Glycerin ebenso zum Azetaldehyd und zur Brenztraubensäure mit den Kohlen-

¹⁾ Über Dimethylamidoazobenzol als mikroskopisches Reagens auf Fette vgl. A. Friediger, Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 2865.

²⁾ Fixierung und Unlöslichwerden von Fetten tritt ein durch Farbstoffe der Aminozogruppe, speziell Chrysoidin, bei Gegenwart eines Oxydationsmittels z. B. Chromsäure (L. Martinotti, Zeitschr. f. physiol. Chem. 91. 425. 1914).

³⁾ L. Hofbauer, Pflügers Arch. 81. 263. 1900; L. B. Mendel und A. L. Daniels, Journ. biol. Chem. 13. 71. 1912. Nahezu unlöslich in Wasser und Äther, hingegen fettlöslich ist Dahliaviolett, ebenso Kapsikumrot und Biebracher Scharlach.

⁴⁾ E. Pflüger, Pflügers Arch. 81. 375. 1900 und 85. 1. 1901.

⁵⁾ E. Pflüger, Pflügers Arch. 88. 299 u. 431. 1902; 89. 211. 1902; 90. 1. 1902.

⁶⁾ Vgl. S. 91 ff.; J. Gad, Arch. (f. Anat. u.) Physiol. 1878. S. 179. — Die Änderung der Oberflächenspannung des Fettes bei Spaltung läßt sich nach der stalagmometrischen Methode von J. Traube (Zählung der Tropfenzahl aus 1 ccm) zur Prüfung der Fettspaltung verwerten (L. Michaelis und P. Rona).

⁷⁾ Vgl. speziell H. Fahrion, Die Härtung der Fette (Sammlung Vieweg H. 24). Braunschweig 1915.

hydraten verknüpft — ebenso wie der Gehalt an Fettsäuren eine Brücke zu den Aminofettsäuregruppen der Eiweißkörper darstellt (vgl. Abschnitt F, S. 213).

Die gewöhnlichen tierischen und pflanzlichen Fette sind charakteristische Gemenge von Tripalmitin, Tristearin und Triolein, wobei im flüssigen Fett der Kaltblüter sowie in den Tranen gewisser Meerestieren das Triolein dominiert, während es im festeren Fett der Warmblüter zurücktritt. Im MilCHFett finden sich, allerdings in bescheidener Menge, auch Triglyzeride der niederen, flüchtigen Fettsäuren, in der Leber z. T. Glyzerinester besonderer Fettsäuren (von den Formeln $C_nH_{2n-4}O_2$ und $C_nH_{2-6}O_2$).

Abgesehen von den obengenannten Depotstätten führt der Säftestrom in wechselndem Betrage Neutralfett in sehr feiner Emulsion. Daneben finden sich speziell im Blute Palmitinseifen vor, während die Galle besonders Ölseifen führt. Das Vorkommen von Seifen im Darminhalte ist in erster Linie eine Folge der bei der Verdauung der Nahrungsfette erfolgenden Hydrolyse und Verseifung, während das Auftreten freier Fettsäuren in den tieferen Darmpartien eine Folge der bakteriellen Eiweißfäulnis darstellt. Freie Fettsäuren finden sich auch noch im Schweiß sowie im Harn.

III. Lipotide.

Chemische Stellung der Lipotide. Als eine erst in neuerer Zeit gewürdigte Gruppe organischer Bestandteile der Tiere und Pflanzen wurden oben die Lipotide genannt. Ihre Zufuhr durch die Nahrung scheint für die Säuger¹⁾ — im Gegensatz zu den Vögeln²⁾ — lebens- bzw. wachstumsnotwendig zu sein, speziell gilt dies von gewissen hitzezerstörbaren Vertretern. Andererseits vermag der Säuger (Hund) seinen ganzen Phosphorbedarf in Form von Phos-

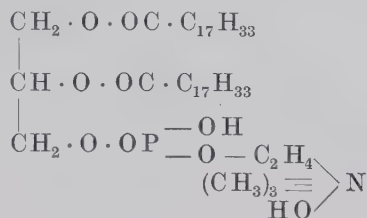
¹⁾ Über die Unentbehrlichkeit der Nahrungslipotide für Säuger: W. Stepp, (an Mäusen, Ratten, Hunden) Zeitschr. f. Biol. 57. 136. 1911, 59. 366. 1912, 62. 405. 1903; E. V. McCallum und M. Davis (an Ratten), Journ. biol. Chem. 15. 167. 1914, 19. 245. 1915, 20. 641. 1915 u. 21. 179. 1915 u. Proceed. soc. exp. biol. 11. 101. 1914; Th. B. Osborne und L. B. Mendel (an Ratten), Journ. biol. Chem. 17. 40. 1914, 20. 379. 1915 — für eine thermoresistente zum Wachstum notwendige Substanz im Butter- und Rinderfett, die im Schmalz hingegen fehlt; C. J. MacArthur und C. L. Luckett, Journ. biol. Chem. 20. 161. 1915 — für Erforderlichkeit eines thermolabilen, alkohollöslichen, ätherunlöslichen Bestandteiles im Eigelb an Mäusen. Bestätigende Angaben auch bei Heubner, Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 48. S. 2543; Röhl, Verh. d. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912; Durlach, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 71. 210. 1913. — In Gegensatz dazu berichtet S. Dezani (Biochemica 4. 475. 1914) über das Gelingen von Erhaltung lipidfrei genährter Mäuse.

²⁾ Über die Entbehrlichkeit der Nahrungslipotide für Vögel vgl. die Angabe von E. V. McCallum, J. G. Halpin, A. K. Drescher (Journ. biol. Chem. 13. 219. 1912), daß Hennen Lipotide wie Fette bei nahezu lipid- wie fettfreier Nahrung zu bilden vermögen. Ähnlich F. G. Hopkins und A. Neville, Biochem. Journ. 7. 97. 1913. In analoger Weise fand Fingerling (Biochem. Zeitschr. 38. 448. 1912), daß Enten Phosphatide aus anorganischem Phosphor der Nahrung aufzubauen vermögen — was W. Stepp (Zeitschr. f. Biol. 66. 350. 1916) an Tauben bestätigte. Letzterer schreibt den Vögeln im Gegensatz zu den Säugern nicht bloß das Vermögen der Lecithinbildung (zuerst vertreten von F. Röhm, Biochem. Zeitschr. 64. 30. 1914) zu, sondern auch die Fähigkeit der Sterinsynthese.

Neben den Lipiden wurden als „akzessorische, doch für Wachstum und Lebenserhaltung unentbehrliche Nahrungsstoffe“ (im Sinne von F. Hofmeister, zit. bei Oseki, Biochem. Zeitschr. 65. 158. 1914) die sog. Vitamine aufgestellt, die als N- und P-freie, fermentähnliche lebensnotwendige Nahrungsbestandteile ohne kalorische Bedeutung definiert werden (C. Funk, Die Vitamine, ihre Bedeutung für die Physiologie und Pathologie mit besonderer Berücksichtigung der Avitaminosen [Beriberi, Skorbut, Pellagra, Rachitis]. Wiesbaden 1914; Ergeb. d. Physiol. 12. 124 u. 547. 1912; [mit A. B. Macalium] Zeitschr. f. physiol. Chemie 92. 13. 1914; Journ. of physiol. 48. 228. 1914; Journ. biol. Chem. 23. 413. 1915.) W. Stepp (Zeitschr. f. Biol. 66. 339 u. 350. 1916), welcher sich der Vitaminhypothese angeschlossen hat, findet, daß Tauben zwar der Lipotide, nicht

phatiden zu decken¹⁾. Gewisse Lipoide, speziell die Sterine, mögen überhaupt nur pflanzliche Produkte darstellen (vgl. S. 200 Anm. 6) und vom Tierkörper als Importstoffe übernommen werden, in dem sie z. T. jedoch eine wichtige Rolle spielen. Im Pflanzenkörper, speziell in Blüten und Früchten, kommen ferner besondere Chromolipoide vor.

a) Phosphatide oder Phospholipoide. Unter den Lipoiden stehen die phosphor- und stickstoffhaltigen, die sog. Phosphatide (Thudichum), und zwar speziell die Lezithine²⁾, den Fetten am nächsten, da sie einerseits Fettsäureradikale, andererseits den Glycerinrest enthalten. Die Lezithine stellen Triglyzeride dar, mit zwei gleichartigen oder verschiedenen Fettsäureresten — speziell solchen der ungesättigten Fettsäuren wie der Ölsäure, aber auch der Palmitin- und Stearinsäure — und dem zweiwertigen Rest der Orthophosphorsäure (H_3PO_4 bzw. $= \text{HPO}_4$), dem noch der einwertige Rest einer Base, des Cholins³⁾ ($\text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_4(\text{OH}) \cdot (\text{CH}_3)_3 \cdot \text{OH}$), angekoppelt ist. Die Lezithine lassen sich demgemäß als Monoamino-Monophosphatide, zu denen auch das Kephalin gehört, bzw. als Cholinester der Diglyzeridphosphorsäure bezeichnen. Daneben kommen auch Diphosphatide sowie Di- und Triaminomonophosphatide vor.



= Dioleinglyzerophosphorsaures Cholin bzw. Dioleinlezithin.

Die Phosphatide sind hochgradig avid gegenüber Sauerstoff bzw. sehr leicht oxydabel; sie zeigen, gleich den Fetten, Schwärzung durch Osmiumsäure und adsorptive Färbung durch fettlösliche Farbstoffe, speziell Methylenblau, Sudan III und Neutralrot⁴⁾. Die Phosphatide liefern ebenso wie die ihnen nahestehenden Zerebroside mit Wasser nur kolloide Lösungen, welche durch zweiwertige Kationen — bei Abwesenheit einwertiger — fällbar sind⁵⁾. Der ungelöste Lezithinanteil zeigt Quellung⁶⁾. Bei hydrolytischer Spaltung liefern

aber der Vitamine in der Nahrung entbehren können. Vgl. hingegen die ablehnenden Kritiken der Vitaminhypothese durch W. Caspari, Zentralbl. f. Physiol. **28**, 753. 1914, sowie F. Röhm, Biochem. Zeitschr. **64**, 30. 1914 und dessen Monographie: Über künstliche Ernährung und Vitamine (Die Biochemie, herausgeg. von A. Kanitz, Nr. 2). Berlin 1916.

¹⁾ E. Durlach, Arch. f. exp. Pathol. **71**, 210. 1913.

²⁾ Vgl. speziell R. Willstätter und K. Lüdeke, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **37**, 3753. 1904.

³⁾ Das Cholin ist als Trimethyloxyäthylammoniumhydroxyd aufzufassen. Ihm verwandt sind andere Ammoniumbasen: das Neurin (Trimethylvinylammoniumhydroxyd), ferner das Betain, Cholin, Muskarin u. a. — letztere in pflanzlichen Lezithinen. — Bezüglich der im Tier- und Pflanzenkörper vorkommenden Basen vgl. G. Barger, The simpler natural bases. Monograph. ed by R. H. Plimmer and F. S. Hopkins. London 1914. Ferner: G. Trier, Über einfache Pflanzenbasen und ihre Beziehungen zum Aufbau der Eiweißstoffe und Lezithine. Berlin 1914.

⁴⁾ Über lipotrope bzw. lipoidlösliche Farbstoffe vgl. speziell: P. Ehrlich, Konstitution, Verteilung und Wirkung chemischer Körper. Leipzig 1893; E. Overton, Jahrb. f. wiss. Botanik **34**, 669. 1900; Ruhland, ebenda **46**, 1. 1908; R. Höber, Biochem. Zeitschr. **20**, 56. 1909; S. Loewe, Biochem. Zeitschr. **42**, 150—218. 1912.

⁵⁾ W. Koch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 181. 1902/03.

⁶⁾ Als künstliche Lösungsmittel kommen Alkohol, Chloroform, Terpentin, Toluol in Betracht. Mit Rohrzucker und Schwefelsäure gibt Lezithin Purpurfärbung.

die Lezithine Fettsäure, Glycerinphosphorsäure¹⁾ $[\text{CH}_2 \cdot \text{OH} - \text{CH} \cdot \text{OH} - \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{P} \cdot \text{O} \cdot (\text{OH})_2]$ und Cholin. Die Cholingruppe²⁾ verrät nach der Anschauung mancher eine Beziehung der Lezithine zu den Nukleinen, deren Eiweißkuppelungsderivate, die sog. Nukleoproteide, eine besonders wichtige Gruppe der Eiweißkörper darstellen. Andererseits könnte das Cholin, falls es in freiem Zustande im Blute vorkommt, von Bedeutung sein für die Erhaltung des Tonus bzw. der Erregbarkeit im autonomen Nervensystem. — Der reichliche Phosphorgehalt³⁾ läßt eine Beziehung der Phosphatide zum Phosphorwechsel des Organismus vermuten. Vielfach wird — allerdings z. T. ohne genügende Sicherung — das Vorkommen chemischer Bindungen von Phosphatiden, speziell Lezithinen, mit Kohlenhydraten (in Form von Glykophosphatiden z. B. Lezithinglukose⁴⁾) und mit Eiweißkörpern (Albuminen z. B. Lezithalbumine und Nukleinen) unter Bildung von Phosphatidproteiden⁵⁾ angenommen.

Lezithine kommen in geringer Menge in allen tierischen und pflanzlichen Zellen vor, in größerer Menge finden sie sich im Nervengewebe, in den Geschlechtszellen⁶⁾, in der Rinde der Nebenniere, in den Muskeln, dem Knochenmark, den Blutzellen, unter denen die Lymphozyten geradezu als Lipoidbildner bezeichnet werden⁷⁾, und in der Blut- und Lymphflüssigkeit⁸⁾, ferner in Pflanzensamen⁹⁾. Den Lezithinen ähnlich ist das Phosphorlipoid der Herzmuskelzellen, das Kuorin — ein Monoaminodiphosphatid — sowie das Myelin des Nervengewebes, ein Monoaminomonophosphatid.

Zu den Phospholipoiden wird ferner die Gruppe des Protagon gerechnet, dessen Konstitution noch der Aufklärung bedarf, zumal da zwar N und P allgemein als Bestandteile angegeben werden, S (in sog. Sulfatiden — Thudichum, Koch, Levene) jedoch nur von einzelnen Untersuchern¹⁰⁾. Protagon findet sich im Nerven- und Nierengewebe.

Verseifungsderivate des Protagon scheinen die Zerebroside zu sein, welche N-haltig sind, Fettsäureradikale und eine Kohlenhydratgruppe (Galak-

¹⁾ Ein Glycerinphosphorsäureester geht durch Zymasewirkung aus Hexosen bei Gegenwart anorganischer Phosphatide hervor (W. J. Young, *Proceed. Chem. Soc.* **21**. 189. 1905 u. **23**. 65. 1907; L. Iwanoff, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **50**. 281. 1907).

²⁾ Vgl. auch die Bemerkungen über proteinogene Amino S. 201 Anm. 5.

³⁾ Nach A. Mayer und G. Schaeffer (*Journ. de physiol. et path. gén.* **15**. 1914) ist der Phosphorgehalt der Lipide für jede Tierart charakteristisch.

⁴⁾ Manasse, ebenda **20**. 478. 1895; Henriques, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **23**. 244. 1897; Bing, *Zentralbl. f. Physiol.* **12**. 209. 1898 — contra: P. Mayer, *Biochem. Zeitschr.* **1**. 81. 1906 u. **4**. 545. 1907.

⁵⁾ L. Liebermann, *Pflügers Arch.* **50**. 25. 1891 und **54**. 573. 1893. Eine Bindung des Hämoglobins an Lezithin in Form des Hämochroms hat Ch. Bohr angenommen. — In analoger Weise wurde eine Absorptionsbindung von Fett an Eiweiß in Form sog. Lipoproteine angegeben (J. Nerking, *Pflügers Arch.* **85**. 330. 1901; G. Mansfeld, *Zentralbl. f. Physiol.* **21**. 666. 1903 und F. H. Thiele, *Biochem. Journ.* **7**. 275. 1914), ebenso von Fettsäuren an Eiweiß (G. Izar und P. Ferro, *Biochem. Zeitschr.* **58** u. **59**. 1914, endlich von Seifen an Eiweiß (P. Rona u. L. Michaelis, *Biochem. Zeitschr.* **41**. 165. 1912).

⁶⁾ Vgl. die Übersicht bei J. Cruickshank, *Journ. of Path.* **18**. 134. 1913. Im Hühnereidotter bestimmten E. V. Mac Callum, J. G. Halpin und A. H. Dreßler (*Journ. biol. Chem.* **13**. 219. 1912) unter 9,39 % Phosphatiden 3% Lezithin, 6,39 % Kephalin.

⁷⁾ J. A. Hammar, *Verh. d. Kgl. schwed. Akad. d. Wiss.* **49**. 1. 1912. Von der Substanz der Erythrozyten besteht ein Drittel aus Lipiden (Lezithin, Cholesterin, Zerebrin?), zwei Drittel aus Eiweißkörpern (Paseucci, Hofmeisters Beitr. **6**. 543. 1905).

⁸⁾ Auch in der Milch findet sich ein lezithinähnliches Monoaminophosphatid sowie ein Diaminophosphatid (T. B. Osborne und A. J. Wakeman, *Journ. biol. Chem.* **21**. 539. 1915).

⁹⁾ Über andere phosphorhaltige Reservestoffe, die Phytine, s. unten S. 201. Über die Verteilung des Lezithins im Tierkörper vergleiche J. Nerking, *Biochem. Zeitschr.* **10**. 193. 1908.

¹⁰⁾ Hier sei auch an die Angaben von W. Glikin über das Vorkommen organisch gebundenen Eisens in Lipoiden und Fetten erinnert (Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **41**. 910. 1908).

tose¹⁾) führen, teilweise jedoch P-frei sind. Im Gehirn, das des Lezithins entbehrt, finden sich Vertreter der Gruppe der Zerebrine, und zwar hauptsächlich das phosphorhaltige Kephalin — ein ungesättigtes Monoaminomonophosphatid wie das Nebennierenkephalin²⁾ —, daneben Zerebrin, Homozerebrin, Kerasin und Zerebron sowie Phrenosin, die anscheinend isomer sind³⁾. Eine ähnliche Zusammensetzung kommt den in vielen tierischen Zellen vorhandenen Jekorinen zu. Für die Tätigkeit des Nervensystems, speziell für dessen Atmung, scheinen die Lipoide mit Kohlenhydratgruppe von besonderer Bedeutung zu sein.

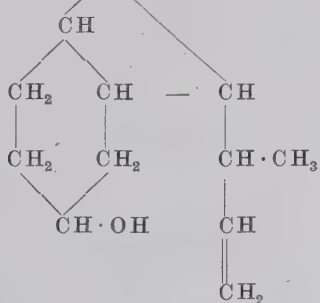
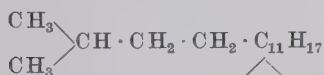
b) Sterine oder Sterinolipoide. An die Phosphatide schließt sich in vielen, allerdings meist physikalischen Eigenschaften die Gruppe der phosphor- und stickstofffreien Lipoide bzw. Sterine an. Dieselben sind teils Fettsäureester (speziell mit Palmitin- und Ölsäure), teils freie Alkohole der hydroaromatischen Terpengruppe. Als Prototyp dieser Alkohole ist im Tierkörper das Cholesterin — ein einwertiger, sekundärer Alkohol ($C_{27}H_{45} \cdot OH$) — zu nennen⁴⁾. In Pflanzen finden sich mannigfache Phytosterine⁵⁾. Als Metasterine werden Umwandlungsprodukte des Cholesterins und der Phytosterine bezeichnet, so speziell

¹⁾ H. Thierfelder, Zeitschr. f. physiol. Chem. **14**. 209. 1889 bis **91**. 107. 1914; A. Kossel und F. Freytag, ebenda **17**. 431. 1892.

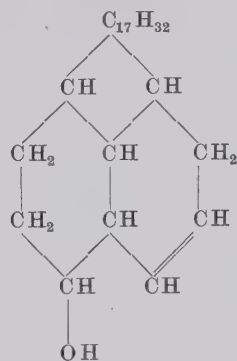
²⁾ R. Wagner, Biochem. Zeitschr. **64**. 72. 1914.

³⁾ Speziell S. Fränkel (zahlr. Abh. in der Biochem. Zeitschr.), ferner: P. A. Levene und W. A. Jacobs, Journ. biol. Chem. **12**. 389. 1912; V. M. Buscaino, Arch. ital. de Biol. **61**. 69. 1914; O. Rosenheim, Biochem. Journ. **8**. 110. 1914.

⁴⁾ Konstitutionsformel des Cholesterins (nach A. Windaus, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **45**. 2421. 1912; **46**. 1246 u. 2487. 1913; **48**. 1064. 1915):



oder
wahr-
schein-
licher:



Für den Komplex $C_{11}H_{17}$ bzw. $C_{17}H_{32}$ ist ein doppelter Ringschluß sehr wohl möglich (zuerst von Stein [1907] geäußert), das Bestehen einer doppelten Bindung hingegen nicht nachweisbar (O. v. Fürth und G. Felsenreich, Biochem. Zeitschr. **69**. 416. 1915).

Als Spezialliteratur sei zitiert: Th. Weyl, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1886. S. 12; Mauthner und Suida, Monatschr. f. Chem. **15**. **17**. **24**; Windaus, Habil.-Schrift. Freiburg 1903 sowie Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **36**. **37**. **39**. **41**. **45**. **46**. **47**. **48** und Biochem. Handlexikon **3**. 268. Berlin 1911. Als charakteristische Farbenreaktionen seien angeführt: die Verfärbung bei Zusatz von Jod und Schwefelsäure in braunrot bis blau, letzteres bei geringem Jodzusatze; ferner die Blutrotfärbung einer Chloroformlösung des Cholesterins durch konzentrierte Schwefelsäure (Salkowski), bei Zugabe von Essigsäureanhydrid oder Verwendung von Essigschwefelsäure Farbenfolge von rot bis tiefblau (Cholesterolreaktion nach C. Liebermann), ähnlich bei Zusatz von Schwefelsäure zu der mit Eisessig und Benzoylsuperoxyd gekochten Lösung von Cholesterin oder Cholsäure (Lifschütz); Grünfärbung durch Azetaldehydschwefelsäure. Das Oxycholesterin gibt mit Essigschwefelsäure und Eisenchlorid Grünfärbung.

⁵⁾ Vgl. speziell E. Beschke, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **47**. 1853. 1914.

das Isocholesterin und das Koprosterol. Die Sterine sind nicht in Wasser, wohl aber in Galle, etwas auch in Seifen sowie in sehr vielen anderen organischen Vehikeln löslich — so auch in Chloroform und Terpentinöl —, quantitativ fällbar durch Digitonin. Dementsprechend dient die Galle dem tierischen Organismus nebenbei zur Ausscheidung des sonst unlöslichen Cholesterins. Interessant ist das Vermögen der Cholesterinester im Gegensatz zu den Glyceriden adsorptiv Wasser zu binden.

An Fettsäuren gebunden, findet sich Cholesterin in den Zellen und der Flüssigkeit des Blutes ¹⁾, in der Galle — in beiden Flüssigkeiten z. T. auch in freiem Zustande —, ferner im Gehirn, in der Nebenniere, in den Geschlechtszellen, im Hühnerei während der Bebrütung ²⁾, speziell aber im Wollfett der Schafe. Auch Eiweißverbindungen, sog. Proteocholesteride werden angegeben ³⁾. Im freien Zustande sind Sterine wohl in allen pflanzlichen und tierischen Zellen, speziell in den Nerven-, Geschlechts- und Blutzellen verbreitet. Im Blute findet sich auch ein Oxydationsprodukt, das Oxycholesterin ⁴⁾. — Das Tier (d. h. wenigstens die Säuger, angeblich nicht die Vögel) mag seinen Besitz an Sterinen, die in einem gewissen Gegensatz zu den Phosphatiden stehen ⁵⁾, überhaupt der pflanzlichen Nahrung, den Phytosterinen, verdanken; wenigstens ist die animalische Bildung von Sterinen (zumal bei den Säugern) nicht erwiesen ⁶⁾, während für den Stoffwechsel zahlreicher Pflanzen die Produktion von hydroaromatischen Terpenen und von damit verwandten Wachsarten oder Zerolipoiden geradezu charakteristisch ist. Im Tierkörper scheint ein Teil des Cholesterins zu Gallensäuren ⁷⁾ bzw. zu ihrem Hauptbestandteil, der Cholsäure, abgebaut zu werden ⁸⁾.

¹⁾ K. Hürthle, Zeitschr. f. physiol. Chem. **333**. 1895; Cytronberg (in Bestätigung von Kind), Zeitschr. f. Biol. **45**. 281. 1912.

²⁾ Im frischgelegten Hühnerei ist nur freies Cholesterin vorhanden, während der Bebrütung erfolgt Veresterung bis zu 40 % (J. H. Mueller, Journ. biol. Chem. **21**. 23. 1915).

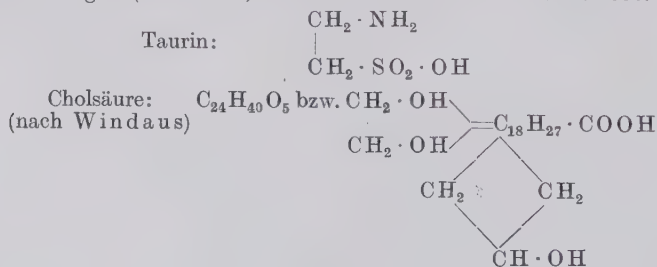
³⁾ A. Grigant, Compt. rend. soc. biol. **72**. 914. 1912.

⁴⁾ Über Produkte künstlicher Oxydation des Cholesterins vgl. Th. Westphalen (Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **48**. 1064. 1915).

⁵⁾ Robertson, Proc. Soc. exp. Biol. **10**. 59. 1913; B. Stuber, Biochem. Zeitschr. **51**. 211. 1913.

⁶⁾ Vgl. u. a. Gardner und Laudec, Proceed. Roy. Soc. Ser. B. Vol. **87**. 229. 1914. Eine animalische bzw. endogene Bildung von Cholesterin vertritt S. Dezani, Arch. di Farm. **17**. 4. 1914 u. **19**. 1. 1915; für Vögel im Gegensatz zu Säugern W. Stepp, Zeitschr. f. Biol. **66**. 350. 1916.

⁷⁾ Dieselben gehören im wesentlichen teils der Gruppe der Glykocholsäure (gepaart aus Glykokoll oder Aminoessigsäure und Cholsäure), teils der Gruppe der schwefelhaltigen Taurocholsäure an (gepaart aus Taurin, einem Abbauprodukt des Eiweißbausteines Zystin). Die Cholsäure ist dem Cholesterin verwandt, mit dem sie ein gemeinsames Abbauprodukt ergibt (Windaus, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **41**. 2558. 1908).



Die Cholsäure wird von H. Wieland und F. J. Weil (Zeitschr. f. physiol. Chem. **80**. 287. 1912) als Trioxycholankarbonsäure aufgefaßt, abgeleitet von der Cholankarbonsäure $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_2$ bzw. vom Cholan $\text{C}_{23}\text{H}_{40}$.

⁸⁾ J. Lifschütz, Zeitschr. f. physiol. Chem. **91**. 309. 1914 und **92**. 383. 1914.

c) **Anhang.** Im Anhang zu den Lipoiden sei ganz allgemein auf die im Pflanzenkörper ziemlich verbreiteten Vertreter der hydroaromatischen Reihe (Terpene, Harze, Kampfer¹⁾) hingewiesen, von denen die Sterine bereits oben Erwähnung gefunden haben. Als speziell interessant seien hier nur die zyklischen Pseudozucker herausgegriffen, welche Hexaoxy-hexahydrobenzole $[C_6H_6 \cdot (OH)_6]$ darstellen. Als Hauptvertreter dieser Gruppe kommt der bereits synthetisch dargestellte Inosit in pflanzlichen und in tierischen Geweben vielfach, vielleicht sogar allgemein vor, wenn auch zumeist nur in geringer Menge. Mit Phosphorsäure bildet er als Ester — z. B. Inositmonophosphorsäure $C_6H_6(OH)_5 \cdot O \cdot P(OH)_2$, ebenso Inosittriphosphorsäure — die Phytine, welche wichtige Reservestoffe gewisser Chlorophyllpflanzen darstellen (Winterstein, Posternak, Neuberg²⁾). Im Tierkörper könnte der Inosit für das Wachstum von Bedeutung sein³⁾.

Zur Gruppe der Dioxybenzole $[C_6H_4 \cdot (OH)_2]$ gehören ferner Körper, welche im intermediären Stoffwechsel des Tieres wie der Pflanze eine besondere, z. T. allerdings noch nicht ganz geklärte Rolle spielen.

Es ist dies einerseits das vom Mark der Nebenniere und dem chromaffinen Gewebe überhaupt an das Blut abgegebene Adrenalin⁴⁾, ein Derivat des Brenzkatechins (o-Dioxybenzol). Dasselbe hat die Zusammensetzung: $C_6H_3 \cdot (OH)_2 - CH \cdot (OH) \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CH_3$, ist somit Methylaminoazetobrenzkatechin oder Orthodioxyphenyläthanolmethylamin⁵⁾ (Aldrich, Pauly, E. Friedmann). Bei künstlicher Zufuhr bzw. Vermehrung im Blute wirkt dasselbe als spezifisches Erregungsgift auf die Endapparate des sympathischen Nervensystems; physiologischerweise scheint es in erster Linie, durch indirekte Wirkung auf die Leberzellen, die Mobilisierung des tierischen Reservepolysaccharids, des Glykogens, bzw. dessen hydrolytische Spaltung zu Glukose zu bedingen.

Auf der anderen Seite stehen die pflanzlichen Atmungspigmente⁶⁾. Dieselben stellen in Methylalkohol lösliche, rote bis braune Farbstoffe dar, welche durch H-Aufnahme leicht in Chromogene oder Leukokörper übergehen, die wiederum durch Sauerstoffeinwirkung leicht die Atmungspigmente restituieren.

¹⁾ Vgl. speziell A. Tschirsch, Die Chemie und Biologie der pflanzlichen Sekrete. Leipzig 1912, Die Harze und die Harzbehälter. 2 Bde. Berlin 1912; K. Dieterich, Analyse der Harze, Balsame und Gummiharze. Berlin 1900; W. Fahrion, Die Chemie der trocknenden Öle. Berlin 1911, sowie F. Czapek, Biochemie der Pflanzen. 2 Bde. Jena 1905, 1. Bd. 2. Aufl. Jena 1914. — Bezüglich des Kautschukkoloids sei an dessen synthetische Darstellung durch Polymerisation aus Isopren oder Butadien, gewonnen aus dem Butylalkohol des sog. Fuselöls, erinnert. Vgl. R. Ditmar, Der Kautschuk. Berlin 1912, Die Synthese des Kautschuk. Dresden 1912 sowie C. D. Harries Liebigs Ann. d. Chem. 383. 157 und 385. 116. 1911 u. Untersuchungen über das Ozon und seine Einwirkung auf organische Verbindungen (1903–1916). Berlin 1916.

²⁾ An neuerer Literatur seien angeführt: M. A. Jegorow, Biochem. Zeitschr. 42. 432. 1912 u. 61. 41. 1914; R. J. Anderson, Journ. biol. Chem. 12. 447. 1912 (gegenüber Putten und Hart, Americ. Chem. Journ. 31. 566. 1904); 17. 1914; 20. 1915.

³⁾ E. Starkenstein, Zeitsch. f. exper. Path. u. Ther. 5. 378. 1909.

⁴⁾ Die Blaufärbung mit Phosphorwolframsäure und konzentrierter Soda (Folin) ist allen Polyphenolen gemeinsam. — Betr. Chemismus vergl. speziell: O. v. Fürth, Zeitschr. f. physiol. Chem. 24 u. 26. 1898; 29. 1900; Sitzungsber. d. Wien. Akad. 112. Abt. III. 1903; H. Pauly, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 36. 1903 u. 37. 1904.

⁵⁾ Das Adrenalin kann auch als Amin einer Dioxyphenyl- α -methylamino- β -oxypropionsäure und damit als ein proteinogenes Amin aufgefaßt werden, welches durch Dekarboxylierung aus einer Aminosäure hervorgeht (M. Guggenheim und W. Löffler. Biochem. Zeitschr. 72. 303. 1915). Über die chemische Stellung der proteinogenen Amine vgl. S. 210, Anm. 3 und S. 213, Anm. 1.

⁶⁾ Vgl. speziell W. Palladin, Zeitschr. f. Gärungsphysiol. 1. 91. 1912; W. Palladin und Z. Tolstaja, Biochem. Zeitschr. 49. 381. 1913; J. Wolff und N. Rouchelmann, Compt. rend. 160. 716. 195.

Zahlreiche derselben stehen dem Brenzkatechin sehr nahe¹⁾. Sie dienen als „Akzeptoren“ zur temporären Bindung des Wasserstoffes, welcher bei der „nassen“ Oxydation des Kohlenstoffs organischer Verbindungen, z. B. der Glukose in Gegenwart von Wasser aus beiden Reagenten frei gemacht wird — und zwar durch Vermittelung eines Ferments (Reduktase²⁾). Hingegen soll der bei der Atmung aufgenommene Sauerstoff in der Pflanze nur zur Bindung des durch den eben erwähnten Prozeß freigemachten Wasserstoffes dienen³⁾. Der Mechanismus der Oxydation des Wasserstoffes besteht nach einer Ansicht (Wieland) darin, daß ein Teil des Atmungspigments Wasserstoff aufnimmt und dadurch in die Chromogenstufe übergeht, ein anderer Teil jedoch ein Peroxyd bildet; hierauf treten beide Komponenten unter Mitwirkung eines Fermentes (Peroxydase) in Reaktion, aus welcher das restituierte Atmungspigment und Wasser hervorgehen (vgl. S. 239). — Auch ungesättigte Kohlenwasserstoffe wie das Karotin ($C_{40}H_{56}$), ein Derivat des Isoprens (C_5H_8), welches auch als Ausgangspunkt der Alkoholkomponente des Chlorophylls, des Phytols ($C_{20}H_{40}O$), wie des Gummis anzusehen ist, scheinen durch ihre hohe Oxydabilität (unter Übergang in Xanthophyll $C_{40}H_{56}O_2$) bei der Pflanzenatmung mitzuwirken. Karotin und Xanthophyll sind Begleitstoffe des Chlorophylls (vgl. unten S. 225).

Literatur zu Kapitel III, 3. Abschnitt, Abteilung E: Fette und Lipoide.

- Brahm, C., Biochem. Handlexikon, herausgegeben von E. Abderhalden. 3. (1.) Berlin 1911.
 Bang, J., Biochemie der Zellipoide. I. Teil. *Ergeb. d. Physiol.* 6. 136. 1907, II. Teil. Ebenda 8. 463. 1909.
 Bang, J., Chemie und Biochemie der Lipoide. Wiesbaden 1911.
 Benedikt-Ulzer, Analyse der Fette und Wachsarten. 5. Aufl. Berlin 1908.
 Chevreul, Recherches sur les corps gras d'origine animal. Paris 1823.
 Czapek, F., Biochemie der Pflanzen. 2. Aufl. Bd. I. Spezielle Biochemie. II. Teil. Jena 1914.
 Fränkel, S., Gehirnchemie. *Ergeb. d. Physiol.* 8. 212. 1909.
 Derselbe, Über Lipoide. *Biochem. Zeitschr.* 16 Mitteilungen.
 Derselbe, Über Darstellung von Lipiden. Abderhaldens Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden. 5. Berlin-Wien 1911.
 Glikin, W., Fette und Lipoide. Oppenheimers Handb. d. Biochem. 1. 91—158. Jena 1909.
 Derselbe, Chemie der Fette, Lipoide und Wachsarten. 2 Bde. Berlin 1912.
 Hiestand, O., Historische Entwicklung unserer Kenntnisse über die Phosphatide. Inaug.-Dissert. Zürich 1906.
 Jolles, A., Chemie der Fette vom physiologisch-chemischen Standpunkt. 2. Aufl. Straßburg 1912.
 Leathes, J. B., The fats. London 1912.
 Kitt, M., Die Jodzahl der Fette und Wachsarten. Berlin 1902.
 Schmitz, E., Biochem. Handlexikon. 1. 912. Berlin 1911.
 Stein, G., Über Cholesterin. Inaug.-Dissert. Freiburg i. B. 1905.
 Thudichum, J. L. W., Die chemische Konstitution des Gehirns des Menschen und der Tiere. Tübingen 1901.
 Ulzer, F. und J. Klimont, Allgemeine und physiologische Chemie der Fette. 2. Aufl. Berlin 1912.

F. Die Eiweißkörper.

I. Biologische Bedeutung der Eiweißkörper.

Die Eiweißkörper oder Proteine wurden bereits oben mehrfach als die wichtigsten, nie fehlenden analytisch-chemischen Bestandteile der lebenden Sub-

¹⁾ R. Majma, *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 40. 1907, 42. 1909, 45. 1912; M. Wheldale, *Proc. Roy. Soc. Ser. B.* 84. 121. 1912.

²⁾ Vgl. S. 239, 268.

³⁾ A. Bach und F. Battelli, *Compt. rend.* 136. 1351. 1903; W. Palladin, *Zeitschr. f. Gärungsphysiol.* 1. 91. 1912.

stanz bezeichnet. Allerdings mußte gleichzeitig gegen die einfache Gleichstellung von Protoplasma und Eiweiß nachdrücklich Einspruch erhoben werden (S. 161). Immerhin sind es die Proteine, welche in erster Linie den physikalisch-chemischen Charakter der lebenden Substanz nach Art eines Hydro-Kolloids, bzw. Sol-Gels und Polydispersoids bestimmen und die daraus sich ergebenden Besonderheiten (vgl. Kap. II) für die Zellen und für die Körperflüssigkeiten bedingen.

Gleichgültig ob die lebende Substanz an sich als Verbindung oder als Mischungskomplex aufgefaßt wird, jedenfalls nehmen die Proteine oder Proteinkerne die zentrale Stellung im chemischen System ein, als welches sich das Protoplasma erweist. Diese Stellung ergibt sich daraus, daß die Eiweißkörper sowohl einen charakteristischen analytischen und genetischen Zusammenhang mit den anderen organischen Hauptbestandteilen, als auch bedeutsame Beziehungen zu den anorganischen Komponenten, dem Wasser und den Salzen, erkennen lassen. Demgemäß erscheint der Eiweißbestand jeder Zelle ganz wesentlich am dauernden Stoffwechsel beteiligt, obzwar über Art und Ausmaß dieser Beteiligung recht verschiedene Auffassungen möglich sind (man vergleiche beispielsweise die Theorie von der Eiweißnatur der vitalen Maschinenteile und ihrer typischen Arbeit auf Kosten stickstofffreier Substanzen, andererseits die Ehrlichsche Theorie vom Eiweiß-Leistungskern mit seinen teilweise stickstofffreien, in steter Regeneration begriffenen Seitenketten — s. unten).

Das Eiweiß bildet in erster Linie die aktiven Bauelemente der Zelle, die „Teile der Lebensmaschine“. Und zwar besteht der Hauptanteil der Zellproteine aus höheren oder zusammengesetzten Eiweißkörpern, sog. Proteiden, nebenbei wohl auch aus Globulinen¹⁾ (Hammarsten, Al. Schmidt). Im Zellkern stehen speziell Nukleoproteide an erster Stelle. Ebenso sind Eiweißkörper, speziell Albumine, aber auch Globuline die Hauptkonstituenten der zirkulierenden Säfte des Tierkörpers; in diesen haben sie die Bedeutung, ein neutrales Milieu bzw. eine Benetzungsflüssigkeit der Gewebszellen von ganz bestimmten physikalisch-chemischen Eigenschaften bilden zu helfen. Eine direkte Ernährungsfunktion kommt den Zirkulationsproteinen wohl nicht zu (vgl. das Kapitel Ernährung in Bd. II). Hingegen stellen die analogen Eiweißkörper des Milchsekretes der Säuger zweifellos Nahrungsmittel für den Neugeborenen dar. Ferner sind es Proteine, welche in Verein mit Salzen beim Tier — im Gegensatz zur Pflanze, bei welcher Kohlenhydrate bzw. Zellulose diese Funktion entfalten — den wesentlichen Teil der mechanischen Stützmaterialien, der Gerüst- und Hüllsubstanzen, aufbauen.

Als eigentliche Reservestoffe kommen Eiweißkörper sowohl bei der Pflanze mit ihren dominierenden Kohlenhydratreserven als bei Tieren mit ihren relativ geringen Kohlenhydratbeständen und relativ großen Fettvorräten nur in dritter Linie in Betracht. Allerdings können auch die eiweißhaltigen Stützmaterialien — aber auch die aktiven Baustoffe der Zellen — z. T. wenigstens als Reserven herangezogen werden. Typische, außerhalb des aktiven Stoffwechsels stehende Depotformen der Proteide stellen die kolloiden Eiweißgranula oder Eiweißkristalle gewisser Pflanzensamen sowie etiolierter Triebe oder Blätter und bestimmter tierischer Zellen dar. Als Beispiele seien nur genannt die kristallinen Eiweißkorpuskeln im Eidotter, speziell im Dottersack der Fische, und in einzelnen Drüsenzellen, sodann die tropfigen Proteineinschlüsse in der Leber, welche bei Fütterung mit Eiweiß oder dessen Abbauprodukten bzw. Aminosäuren auftreten²⁾.

¹⁾ Die sog. genuinen Eiweißkörper stehen in manchen Zellen quantitativ sehr zurück — so machen sie in den Lymphozyten nur 1,76 % des Trockenrückstandes aus (C. Lilienfeld, Zeitschr. f. physiol. Chem. 18. 473, 1893); in Paramazien vermißte J. Sosnowski (Zentralbl. f. Physiol. 13. 267. 1900) solche überhaupt.

²⁾ W. Berg, Anat. Anz. 42. 251. 1912 u. Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 1043; W. Berg u. C. Cahn-Bremer, Biochem. Zeitschr. 61. 428 u. 434. 1914.

Entsprechend dem steten Verbrauch auch eiweißhaltiger Anteile der lebenden Substanz und der Wachstumsproduktion solcher bedarf das Tier einer Zufuhr höherer stickstoffhaltiger Körper, welche gewöhnlich den Charakter von artfremdem Eiweiß besitzen. Aus diesen Substanzen muß das Tier seinen typischen Proteinbestand erst durch einen komplizierten Umbau¹⁾ (weitgehender Verdauungsabbau der Eiweißkörper [Cohnheim, Abderhalden u. a.] und Assimilationsaufbau) ersetzen und vermehren. Diese Leistung vermag der tierische Organismus unter günstigen Umständen auch bei Darbietung der einfachen Abbauprodukte des Nahrungseiweiß (Erepton, Hapan) zu vollbringen. Ebenso vermag er seinen vielfältigen Eiweißbestand zu erhalten, ev. auch zu vermehren, wenn ihm ein einziges oder zwei fremdartige Proteine als Nahrung geboten werden, sofern nur alle wichtigsten Bausteine hierin vorhanden sind²⁾. Analoges leistet die Pflanze durch Aufbau spezifischer Eiweißkörper aus relativ einfachem stickstoffhaltigem Material³⁾.

Bezüglich des Vorkommens und der biologischen Rolle der einzelnen Arten von Eiweißkörpern in den Zellen und Säften bzw. in den tierischen Nahrungsstoffen sei auf die spätere detaillierte Übersicht (S. 217 ff.) verwiesen.

II. Chemische Stellung der Eiweißkörper⁴⁾.

a) Elementare Zusammensetzung und Molekulargewicht. Die chemische Stellung der Eiweißkörper ist heute noch nicht derart bis ins Detail geklärt, wie jene der Kohlenhydrate und Fette. Handelt es sich doch hier um vielatomige, aus den Elementen C, H, O, N, S⁵⁾ zwar in recht ähnlichen Mengenverhältnissen, jedoch sehr kompliziert aufgebaute Körper von hohem Molekulargewicht. Die Werte des letzteren dürften allerdings früher mit dem Ansätze 12 000—15 000 überschätzt worden sein (E. Fischer⁶⁾) und bei den einfachen Eiweißkörpern auf folgende Zahlen⁷⁾ zu reduzieren sein; beispielsweise für

Serumalbumin 5100 (Schulz),
Eieralbumin 5400 (Hofmeister) oder 4900 (Schulz),
Edestin 7300 (Osborne),
Histon 6122 (Bang),

¹⁾ Vgl. die zusammenfassenden Darstellungen von H. Luthje, Die Eiweißregeneration im tierischen Körper. *Ergeb. d. Physiol.* **7**, 795. 1908; P. Rona, Eiweißsynthese im tierischen Organismus. *Handbuch der Biochemie* **4**, (1.) 540—560. Jena 1911; W. Caspari, Der Eiweißstoffwechsel. *Ebenda* **4**, (1.) 722—825. Jena 1911.

²⁾ Bezüglich des Details sei auf später verwiesen. Hier sei nur speziell an die Fütterungsversuche Th. B. Osbornes und L. B. Mendels mit einzelnen alkohollöslichen Phytoproteinen an Ratten erinnert (*Zeitschr. f. physiol. Chem.* **80**, 307. 1912 u. *Journ. biol. Chem.* **12**, 473. 1912 — vgl. auch die zusammenfassende Darstellung von L. B. Mendel, Theorien des Eiweißstoffwechsels nebst einigen praktischen Konsequenzen desselben. *Ergeb. d. Physiol.* **11**, 418. 1911 sowie die vergleichende Prüfung der Fütterungswertigkeit der einzelnen Aminosäuren durch E. Abderhalden, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **96**, 1. 1916). Über die sehr angenähert gleiche Zusammensetzung des Fleisches der landwirtschaftlichen Nutztiere bei verschiedener Ernährung vgl. G. Disselhorst, *Pflügers Arch.* **160**, 522. 1915.

³⁾ F. Czapek, *Biochemie der Pflanzen*. 2. Bd. Jena 1905; G. Trier, Über einfache Pflanzenbasen und ihre Beziehungen zum Aufbau der Eiweißstoffe und Lezithine. Berlin 1914. — Nebenbei erwähnt sei hier die künstliche Synthese von Glykokoll aus CO₂, H₂O, NH₃ oder aus Oxalsäure und Ammonsulfat unter dem Einflusse stiller elektrischer Entladungen (W. Löb, *Biochem. Zeitschr.* **60**, 159. 1914). Umgekehrt vermögen diese eine Hydrolyse von Glykokoll zu bewirken (W. Löb, ebenda S. 286).

⁴⁾ Die folgende Darstellung stützt sich in erster Linie auf das vorzügliche Werk O. Cohnheim, *Chemie der Eiweißkörper*. 3. Aufl. Braunschweig 1911.

⁵⁾ Schwefel fehlt den Protaminen und Peptonen.

⁶⁾ E. Fischer, *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* **39**, 2893. 1906 u. **40**, 1754. 1907.

⁷⁾ Vgl. besonders F. N. Schulz, Die Größe des Eiweißmoleküls. Jena 1903.

Kasein 4400, wahrscheinlicher 8800 (Robertson) — hingegen Hämoglobin (komplexes Protein) 16669 (Hüfner und Gasser¹⁾, Jaquet).

Im Organismus finden sich die Eiweißkörper in kolloidem Zustand gegeben, und zwar im allgemeinen in wässriger hydrophilkolloider Lösung oder als Gallerte, vermutlich hydratisiert. Weit seltener zeigen sie Kristallform²⁾, so speziell gewisse Reserveproteine in Samen und im Dotter³⁾, wie in einzelnen Drüsen. Hingegen wurden bereits zahlreiche Proteine — zuerst der rote Blutfarbstoff, das Oxyhämoglobin — künstlich in Kristallen erhalten, welche allerdings oft Verunreinigungen miteinschließen und durch ihre Quellung bei Wasserzusatz Kolloidcharakter verraten.

b) Allgemeines über die Bausteine der Eiweißkörper. Der künstliche Abbau oder die Bausteinanalyse der natürlichen Eiweißkörper hat in neuerer Zeit zur Isolierung einer größeren Anzahl von Körpern geführt, welche sich bei Verwendung verschiedener Spaltungsmethoden in weitgehender Übereinstimmung wiederfinden und den einzelnen Proteinen in charakteristisch verschiedener Menge und Zusammenfügung zukommen. Es sind dies — neben Guanidin bzw. Harnstoff⁴⁾, Ammoniak⁵⁾ (wahrscheinlich auch Uroaminsäuren⁶⁾) — vor allem Aminosäuren, vielleicht auch Aminosuckergruppen. Diese Substanzen sind daher als primäre Bausteine der Eiweißmolekel aufzufassen; aus ihnen können durch weitergehende Einwirkung der Spaltungsmittel sowie durch Reaktion untereinander sekundäre Abbauprodukte hervorgehen. Andererseits ließen sich die den Eiweißkörpern zukommenden Färbungsreaktionen (s. unten) darauf zurückführen, daß bestimmte relativ einfache Atomgruppen, welche durch Substitution in bestimmte Aminosäuren eingefügt erscheinen, in reaktionsfähiger Form innerhalb der Proteinmolekel gegeben sind.

Endlich hat die künstliche Synthese bereits zu Produkten geführt, welche — als Polypeptide (E. Fischer⁷⁾) bezeichnet — den einfachsten Eiweißkörpern, den Subpeptonen und Peptonen recht nahestehen, zum Teil sogar gleichen. Nicht wenige der primären Bausteine der Eiweißmolekel, speziell das Histidin, sind gleichfalls bereits synthetisch dargestellt worden.

Auf Grund all dieser Feststellungen sind die Eiweißkörper als komplexe Aminosäure-Derivate, bzw. als Polyaminosäuren zu bezeichnen, an deren Aufbau α -Monoaminosäuren wie Diaminosäuren; vielleicht auch Aminosuckergruppen beteiligt sind. In den meisten Proteinen dominieren in ausgesprochener Weise die α -Monoaminosäuren, während die Diaminosäuren bzw. der nie fehlende Argininkern in den Hintergrund treten. An Monoaminosäuren finden sich als allgemeine Bausteine solche mit relativ kurzer Kette oder geringer Kohlenstoffatomzahl (2 bis 6 bzw. 2 bis 4) vertreten, darunter besonders die Aminopropionsäure; an Diaminosäuren solche mit 5 bis etwa 12 Kohlenstoffatomen. Die α -Monoaminosäuren sind an sich

¹⁾ G. Hüfner u. G. Gasser, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1907. S. 209; O. Piloty und H. Fink, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 45. 2495. 1912 berechnen den Wert von 15 000.

²⁾ Siehe F. Hofmeisters grundlegende Arbeit über die Darstellung von kristallisiertem Eialbumin und über die Kristallisierbarkeit kolloider Stoffe, Zeitschr. f. physiol. Chem. 14. 165. 1890. Ferner: H. T. Krieger, Über Darstellung kristallinischer tierischer Eiweißstoffe. Straßburg 1899; F. N. Schulz, Die Kristallisation von Eiweißstoffen und ihre Bedeutung für die Eiweißchemie. Jena 1901. Vgl. auch S. 113 Anm. 1.

³⁾ Am deutlichsten fand ich die Kristallbildung im Dottersack der Haifischembryonen.

⁴⁾ Über dessen Präformierung im Arginin s. S. 210.

⁵⁾ Dasselbe ist im wesentlichen als in der Eiweißmolekel präformiert zu bezeichnen und zwar speziell in Form von Aminogruppen ($-\text{NH}_2$) (Osborne).

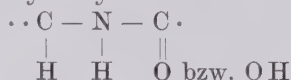
⁶⁾ A. C. Andersen und R. Roed-Müller, Biochem. Zeitschr. 70. 442. 1915.

⁷⁾ E. Fischer, Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine. Berlin 1906; E. Abderhalden, Neuere Ergebnisse der Eiweißchemie. Jena 1909; K. Raske, Biochem. Handlexikon 4. 211. Berlin 1910.

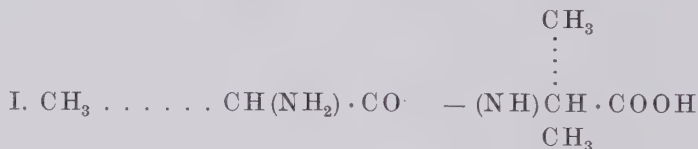
durch die Fähigkeit der Bildung langer C-Ketten ausgezeichnet¹⁾ und machen im Prinzip durch die hohe Reaktionsfähigkeit ihrer NH_2 -Gruppe (welche in der dem Karboxyl benachbarten Alkylgruppe steht), ev. auch durch eine SH-Gruppe die Eiweißkörper relativ instabil (vgl. S. 19).

Neben dem Gehalt der Eiweißmolekel an Monoaminosäuren darf ihr Gehalt an Diaminosäuren²⁾ keinesfalls ignoriert werden³⁾. Andererseits erscheint es jedoch nicht zweckmäßig, die Bedeutung des sog. basischen oder Diaminosäurenanteiles gegenüber dem sog. sauren oder Monoaminosäurenanteil zu überschätzen und zur Annahme einer allgemeinen Zentralstellung eines Arginin-Ornithin- bzw. Protaminkernes in der Eiweißmolekel zu erweitern. Ist doch der Gehalt der meisten Proteine an den als sog. Hexonbasen zusammengefaßten Diaminosäuren (Arginin, Lysin, Histidin) verhältnismäßig gering⁴⁾. Nur bei den basischen Histonen steigt derselbe auf 30 %, bei den stark basischen Protaminen dominiert er völlig (z. B. Salmin und Sturin mit 80 % Arginin) unter Reduktion des Monoaminosäurenanteiles auf einen geringen Betrag. Andererseits ist allerdings zu betonen, daß die eine der beiden Aminogruppen des allgemeinen Eiweißbausteines Lysin (α , ϵ -Diaminokapronsäure) bei den echten Eiweißkörpern, nicht so bei den Albumosen, alle anderen Aminogruppen der Proteinmolekel gebunden hält (D. D. van Slyke).

Verknüpfungsweise der Bausteine. Peptidbindung. Bezüglich der Verknüpfung der einzelnen Aminosäuren zur Eiweißmolekel kommt zunächst die direkte Bindung in säureamidartiger Form, die sog. Peptidbindung in Betracht. Dieselbe erfolgt in der Weise, daß an den Stickstoff der Aminogruppe der einen Säure entweder die Gruppe $-\text{CO}-$ oder $-\text{C}(\text{OH})=$ des Karboxyls der anderen Säure angeschlossen erscheint und somit die resultierende Verbindung selbst wieder eine Aminosäure ist (E. Fischer). In der Grenz- oder Bindegruppe steht somit der Stickstoff zwischen zwei C-Atomen, von denen eines oxydiert bzw. hydroxyliert ist:



Die beiden Möglichkeiten der Verkettungsweise seien durch folgende Formeln illustriert:



Der als NH_3 abspaltbare sog. Amidstickstoff der Eiweißkörper scheint in analoger Weise gebunden zu sein. Der größere Teil des N scheint in

¹⁾ Willstätter hat für die Aminosäuren eine Ring- bzw. Betainformel aufgestellt (vgl. A. Gläke und M. Nierenstein, Zeitschr. f. physiol. Chem. **92**, 149. 1914).

²⁾ A. Kossel, speziell Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **34**, 3219. 1901.

³⁾ Speziell betont von O. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper. 3. Aufl. S. 80. Braunschweig 1911.

⁴⁾ Vgl. die Resultate der quantitativen Bestimmung der einzelnen Monoamino- und Diaminosäuren nach erschöpfender Methylierung bzw. nach Überführung in ihre Betaine nach der Methode von R. Engelfard (Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **42**, 2962. 1909 und Zeitschr. f. Biol. **63**, 470. 1914). — Siehe auch die zusammenfassende Darstellung von E. Schulze u. E. Winterstein (Ergeb. d. Physiol. **1**, (1.) 32. 1902) über die bei der Spaltung der Eiweißsubstanzen entstehenden basischen Produkte.

Iminogruppen ($=\text{NH}$), nicht in Aminogruppen ($-\text{NH}_2$) vorhanden zu sein (Levites¹⁾).

Die direkte amidartige oder Peptidbindungsweise findet sich auch in den als Peptiden bezeichneten Produkten der künstlichen Synthese — beispielsweise in dem einfachsten, aus zwei gleichartigen Gliedern aufgebauten Dipeptid, dem Glyzylglyzin, welches durch Dehydratation aus zwei Molekeln Aminoessigsäure hervorzugehen vermag:



Aminoessigsäure, Glykokoll oder Glyzin

oder wahrscheinlicher (nach Robertson):



Glyzylglyzin.

Die höchsten bisher erreichten Polypeptide — so das Oktodekapeptid mit dem Molekulargewicht 1213 — zeigen schon die allgemeinen Eigenschaften der Proteine²⁾.

Aus dieser Übereinstimmung sowie aus der Möglichkeit, zweifellose Peptide durch Säureeinwirkung aus den natürlichen Eiweißkörpern zu gewinnen, ergibt sich der Schluß, daß die Eiweißkörper in erster Linie als komplexe Polypeptide anzusehen sind. Es besteht daher alle Aussicht von den Polypeptiden ausgehend die natürlichen Eiweißkörper synthetisch darzustellen³⁾.

Die Peptidbindung, wie sie zwischen der überwiegenden Mehrzahl der Aminosäurebausteine in den Eiweißkörpern (mit Ausnahme der Protamine) und in deren höheren Abbauprodukten (Proteosen, Peptonen, Polypeptiden) besteht, zeigt eine charakteristische noch nicht aufgeklärte Verschiedenheit der Stärke. Es läßt sich demgemäß ein leicht abspaltbarer Anteil an Bausteinen, die sog. Hemigruppe, und ein resistenter Anteil, die sog. Antigruppe, unterscheiden. Die erstere, welche das Tyrosin und Tryptophan umfaßt, ist den sog. Hemialbumosen, Hemipeptonen und Hemipeptiden eigentümlich, die andere, welcher das Glykokoll, Phenylalanin und Prolin angehören⁴⁾, den Antialbumosen, Antipeptonen und Antipeptiden.

Argininbindung. Neben der direkten Peptidbindung kommt in den natürlichen Proteinen noch eine indirekte Verknüpfung der Aminosäuren durch

¹⁾ S. Levites, Zeitschr. f. physiol. Chem. 43. 202. 1904 und Biochem. Zeitschr. 20. 224. 1909.

²⁾ Nämlich Biuretreaktion, eventuell auch Millonreaktion (bei Gehalt an Phenolgruppen — s. S. 212), Wasserlöslichkeit, Fällbarkeit durch Alkohol, Löslichkeit bzw. Verbindungsfähigkeit mit Mineralsäuren und Alkalien, endlich stufenweise Hydrolyse bis zu Aminosäuren bei Einwirkung von Säuren, Alkalien und speziell Fermenten (E. Abderhalden und A. H. Koelker). Vgl. speziell E. Fischer, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 40. 202. 1907 und 42. 1485. 1909.

³⁾ Vgl. speziell E. Abderhalden, Neuere Ergebnisse der Eiweißchemie. Jena 1909 und Über die Darstellung von Polypeptiden. Biochem. Handlex. 1. 430. 1909 u. 2. 259. Berlin 1910. Historisch sei — nach Plimmer und Robertson — bemerkt, daß es zuerst P. Schützenberger 1888 gelang, Aminosäuren und Harnstoff unter Wasserausscheidung zu verketten, während Th. Curtius aus Glykokoll und Äthylalkohol schließlich Glykokollanhydrid erhielt. Durch Kochen mit HCl gewann E. Fischer hieraus Glyzylglyzinchlorid. Von diesem ging der Weg zunächst zum Glyzylglyzinester, dann zur Anfügung einer halogenhaltigen Säuregruppe (zwecks Schutz der NH_2 -Gruppe) — speziell der Chlorazetylgruppe durch Einwirkung von Azetylchlorid — und zur Verwandlung der Säuregruppe in eine Aminosäuregruppe (durch Behandlung mit NH_3 -Wasser). Endlich wurde so das Diglyzylglyzin erhalten. Durch diese Methoden und deren sinnreiche Modifikation gelangte E. Fischer zu einer fortwährenden Verlängerung der Kette der Aminosäuregruppen bzw. zu den Polypeptiden.

⁴⁾ Leuzin, Alanin, Asparagin- und Glutaminsäure finden sich in beiden Gruppen. Vgl. W. Kühne und R. H. Chittenden, Zeitschr. f. Biol. 19. 159. 1883 u. 22. 423. 1885, sowie E. P. Pick, Zeitschr. f. physiol. Chem. 28. 219. 1889.

Vermittlung eines Zwischengliedes, nämlich der Guanidingruppe $\left(\text{C} \begin{array}{l} \swarrow \text{NH} - \\ \searrow \text{NH} - \\ \swarrow \text{NH} - \end{array} \right)$ oder des Harnstoffrestes bzw. der Zyanamid-Gruppe $(-\text{N} = \text{C} \begin{array}{l} \swarrow \text{NH}_2 \\ \searrow \end{array})$, die sog. Argininbindung, vor. Allerdings ist sie in den meisten Eiweißkörpern (Histone und Protamine ausgenommen) viel seltener als die Peptidbindung. Der Anschluß jenes Bindegliedes erfolgt an das karboxylfreie Ende der Aminosäure. In der Grenz- oder Bindegruppe steht somit der Iminostickstoff zwischen zwei Kohlenstoffatomen, von denen keines oxydiert ist:



Die Argininbindungsweise findet sich bereits angedeutet in einem allgemein vorkommenden primären Bausteine, dem Arginin, welches entweder als Guanidin-Monoaminovaleriansäure oder als Diaminovaleriansäure mit Harnstoffrest bzw. Zyanamidgruppe (Ornithinharnstoff) aufgefaßt werden kann. Beim stufenweisen Eiweißabbau wird die indirekte Bindung im allgemeinen jenseits des Guanidin- oder Harnstoffgliedes gelöst¹⁾. — Wahrscheinlich sind Harnstoffreste in uroamidosäureartiger Bindung in der Eiweißmolekel vorhanden, was die direkte oxydative Harnstoffbildung aus Eiweiß verständlich macht²⁾.

Frage der Aminosuckergruppe in der Eiweißmolekel. Fraglich, doch vielleicht recht bedeutsam ist eine allgemeine Beteiligung von Aminosuckergruppen am Aufbau der Eiweißmolekel. Mit Sicherheit ist ein solcher Bestandteil, speziell das Glukosamin (eine Monoaminohexoaldose³⁾), in einer allerdings unbekannten Bindungsweise für die als Glykoproteide bezeichneten Eiweißkörper nachgewiesen, besonders für die im Tierkörper sehr verbreiteten Muzine und Mukoide⁴⁾, sowie für das Chitin des Krustaceenpanzers (Ledderhose), aber auch für das Eierglobulin. Zudem sei an die Gewinnung von Pentosen aus Nukleoproteiden erinnert. Hingegen ist das allgemeine Vorkommen von kohlenhydratähnlichen Bausteinen in der Eiweißmolekel, für welche letztere bereits v. Mering (1887) Glykosidnatur angenommen hatte, noch umstritten, und zwar angesichts der fraglichen Reinheit des Ausgangsmaterial (L. Langstein⁵⁾, F. Ueber, E. P. Pick positiv — O. Cohnheim⁶⁾ negativ).

c) Übersicht der allgemeinen primären Bausteine der Eiweißmolekel. Als gesicherte allgemeine oder fast allgemeine⁷⁾ primäre Bausteine der

¹⁾ Bei Lösung diesseits des Harnstoffgliedes geht beispielsweise aus dem Arginin das Ornithin (Diaminovaleriansäure) hervor.

²⁾ F. Lippich, Zeitschr. physiol. Chem. **90**. 441. 1914. — Vgl. auch A. C. Andersen und R. Roed-Müller, Biochem. Zeitschr. **70**. 442. 1915.

³⁾ Vgl. oben S. 187.

⁴⁾ O. Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chem. **6**. 194. 1882, **12**. 163. 1887, **15**. 203. 1891; O. Schmiedeberg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **28** 355. 1891; J. Seemann, Arch. f. Verd. Kr. **4**. 5. 1898 und Deutsch. med. Wochenschr. **25**. 209. 1899; Fr. Müller, Zeitschr. f. Biol. **42**. 468. 1901.

⁵⁾ L. Langstein, Hofmeisters Beitr. **1**. 259. 1901 u. Zeitschr. f. physiol. Chem. **42**. 1904. Zusammenfassende Darstellung: Die Bildung von Kohlenhydraten aus Eiweiß. Ergeb. d. Physiol. **1**. (1.) 63. 1902 u. **3**. (1.) 453. 1904.

⁶⁾ O. Cohnheim, Chemie d. Eiw. K. 3. Aufl. 83—89. Braunschweig 1911. Es sei auch daran erinnert, daß nach J. v. Lorenz (Zeitschr. f. physiol. Chem. **17**. 457. 1892) reaktionsfähige Aldehyd- und Ketongruppen in der Eiweißmolekel fehlen.

⁷⁾ Dabei sind die Protamine auszunehmen, welche Monoaminosäuren nur in geringer Zahl und Menge enthalten und des Zystins völlig entbehren.

Eiweißmolekel sind bisher folgende Monoaminosäuren bzw. Fettsäuren mit einer Aminogruppe nachgewiesen d. h. aus den Produkten hydrolytischer Spaltung isoliert worden ¹⁾:

A. Einbasische oder Monoaminomonokarboxylsäuren: $C_n H_{2n+1} N O_2$

1. Glykokoll (C_2), Glyzin oder Aminoessigsäure $CH_2(NH_2) \cdot COOH$

2. Alanin ²⁾ (C_3) oder α -Aminopropionsäure ³⁾ $CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$ (über ihre Derivate: Isoleuzin, Phenylalanin, Tyrosin, Serin, Zystein, Histidin, Tryptophan s. unten).

3. Valin (C_5) oder α -Aminoisovaleriansäure bzw. Dimethylaminopropionsäure $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$.

4. Leucin (C_6) oder α -Aminoisokapronsäure bzw. Dimethylaminobuttersäure oder α -Aminoisobutylessigsäure $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$.

4a. Isoleuzin oder β -Methyl- β -Äthyl- α -Aminopropionsäure

$$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ \searrow \\ CH \cdot CH(NH_2) \cdot COOH \\ \nearrow \\ CH_3 \end{array}$$

B. Zweibasische oder Monoaminodikarboxylsäuren: $C_n H_{2n-1} N O_4$

5. Asparaginsäure (C_4) oder α -Aminobernsteinsäure $HOOC \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$.

6. Glutaminsäure (C_5) oder α -Aminoglutarsäure $HOOC \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$.

Von Diaminbsäuren, d. h. Fettsäuren mit zwei Aminogruppen sind bisher folgende als allgemein, bzw. verbreitet vorkommend sichergestellt:

A. Einbasische oder Diaminomonokarboxylsäuren:

7. Ornithin (C_5) oder α, δ -Diaminoveraleriansäure $(NH_2)CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$ (sekundärer Baustein aus Arginin als Vorstufe s. 11).

8. Lysin (C_6) oder α, ϵ -Diaminokapronsäure $(NH_2)CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$.

B. Zweibasische oder Diaminodikarboxylsäuren:

z. B. Kaseinsäure oder Diaminotrioxydodekansäure $C_{12} H_{26} N_2 O_5$ (allgemeine Verbreitung unerwiesen).

¹⁾ Bezüglich des sachlichen Details und der Literatur sei auf O. Cohnheim a. a. O., F. Hofmeister, Ergeb. d. Physiol. 1. (1.) 759. 1902 und A. Plimmer l. c. hingewiesen.

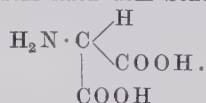
²⁾ Die Aminopropionsäure (Alanin) und ihre Hydroxyl- und Sulfhydrylderivate (Serin und Zystein) lassen sich zu Aminoaldehyden reduzieren. Der dadurch angedeutete Zusammenhang mit den Kohlenhydraten wird für das Alanin durch seine Beziehung zur Fleischmilchsäure (d- α -Oxypropionsäure $COOH \cdot (HO)CH \cdot CH_3$ für das Serin durch seine Beziehung zum Glykolaldehyd $(CH_2 \cdot OH - COH)$ erhärtet. Vgl. S. 213.

³⁾ Die Monoaminosäure-Bausteine der Eiweißkörper gehören durchwegs dem α -Typus an, d. h. ihre Aminogruppe steht in der der Karboxylgruppe benachbarten Alkylgruppe.

An gewissen der genannten Aminosäuren — und zwar an der α -Aminopropion- und der α -Aminovaleriansäure — erscheinen durch Substitution¹⁾ zunächst die Hydroxylgruppe, die Sulphydryl- oder Mercaptangruppe²⁾ oder die Guanidingruppe, bzw. der Harnstoffrest angeschlossen, sodann aromatische Gruppen, nämlich die Phenylgruppe und die Hydroxyphenyl- oder Phenolgruppe, endlich heterozyklische Gruppen, speziell jene des Imidazols und Indols. So sind folgende Aminosäurederivate bei der Hydrolyse der Eiweißkörper regelmäßig zu erhalten und daher gleichfalls als primäre Bausteine der Proteinmolekel anzusehen:

- A. 1. mit Hydroxylgruppe: 9. Serin oder β -Hydroxy- α -Aminopropionsäure
(— OH) $\text{HO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$.
2. mit Sulphydrylgruppe³⁾ 10. Zystein oder β -Thio- α -Aminopropionsäure
(— SH) bzw. Aminothiomilchsäure (sekundärer Baustein aus Zystin als Vorstufe)
 $\text{HS} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$,
dazu Zystin = Dizystein (primärer Baustein-Patten) $\text{HOOC} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{S}$
 $— \text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$
3. entweder mit Guanidingruppe: 11. Arginin⁴⁾ oder δ -Guanidin- α -Monoaminovaleriansäure oder Diaminovaleriansäure mit Harnstoffrest (Ornithinharnstoff), primärer Baustein
 $\text{HN} = \text{C} \begin{array}{l} - \text{NH}_2 \\ - \text{NH} - \end{array}$
als Monoamino-säure-derivat oder mit dem Harnstoffrest
 $\text{HN} = \text{C} \begin{array}{l} - \text{NH}_2 \\ - \text{NH} - \end{array}$ als Diamino-säurederivat.
- B. 4. mit Phenylgruppe: 12. Phenylalanin oder β -Phenyl- α -Aminopropionsäure $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$.
5. mit Phenolgruppe³⁾: 13. Tyrosin oder β -Parahydroxyphenyl- α -Aminopropionsäure
(— $\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OH}$) $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$

¹⁾ Wenn auch nicht allgemein vorkommend, so doch biologisch recht bedeutsam dürfte die Karbaminosubstitution sein nach dem Schema:



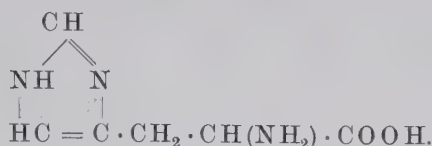
Vgl. M. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chem. 44. 85. 1905, 46. 401. 1905, 54. 423 und 437. 1908; Ergeb. d. Physiol. 9. 334. 1910. Ferner: H. Liebermann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 53. 84. 1909.

²⁾ Vgl. speziell T. Thunberg, Die biologische Bedeutung der Sulphydrylgruppe. Ergeb. d. Physiol. 11. 328. 1911.

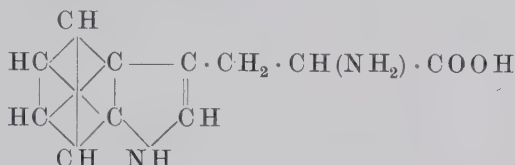
³⁾ Die —SH und die — $\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OH}$ -Gruppe scheinen bloß als Bestandteile der angegebenen primären Spaltungsprodukte (Tyrosin und Zystin) allgemein vorzukommen. Ebenso wie der Harnstoff scheint auch der Schwefel nur in Bindung mit Wasserstoff im Eiweiß vorhanden zu sein. Die frühere Unterscheidung von zwei Bindungsarten des Schwefels ist hinfällig (K. A. Möerner). — Der Abbau von Eiweiß bzw. Tyrosin durch Fäulnisbakterien führt zum Tyramin oder p-Oxyphenyläthylamin (G. Barger und H. H. Dale, Journ. of physiol. 41. 19. 1910). Im tierischen Organismus wird dasselbe ebenso wie andere proteinogene Amine (so auch β -Imidazolyläthylamin) desamidiert und über den Alkohol und Aldehyd in die entsprechende aliphatische bzw. fettaromatische Karbonsäure überführt (M. Guggenheim und W. Löffler, Biochem. Zeitschr. 72. 325. 1915).

⁴⁾ Durch fermentative oder Laugen-Hydrolyse zerfällt Arginin in Diaminovalerian-

- C. 6. mit Imidazolgruppe¹): 14. Histidin²) oder β -Imidazolyl- α -Aminopropionsäure bzw. Imidazylalanin

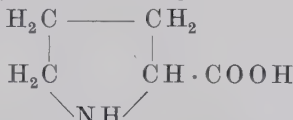


7. mit Indolgruppe: 14. Tryptophan oder β -Indol- α -Aminopropionsäure (isomer mit Skatolaminoessigsäure).

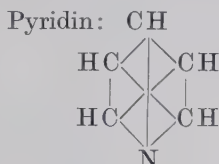


Im Anschluß an die Aminosäurederivate sei endlich als hetrozyklisches Eiweißspaltungsprodukt genannt:

16. Prolin oder α -Pyrrolidinkarboxylsäure:



Dieselbe gehört zu den Monoaminosäuren im weiteren Sinne. Ihr Charakter als primäres Spaltungsprodukt bzw. ihre Präformierung in der Eiweißmolekel ist, ebenso wie jene des eine —OH-Gruppe enthaltenden Hydroxyprolins, noch fraglich (E. Fischer). Auch das allgemeine und primäre Vorkommen der Pyridingruppe ($-\text{C}_5\text{N H}_4$), welche sich in den als Melanoidinen³) bezeichneten Abbauprodukten findet (Samuely), muß dahingestellt bleiben.



Farbenreaktionen der Eiweißkörper.

Mit einigen Worten seien die Färbungsreaktionen behandelt, welche die Eiweißkörper geben, und auf Grund welcher nicht selten — speziell in der Mikrochemie — ohne prinzipielle Berechtigung schon auf die Gegenwart von Eiweiß

säure und Harnstoff, der demnach durch Spaltung unter Aufnahme von Wasser direkt aus Eiweiß hervorgehen kann und somit zum Teil in den Proteinen präformiert erscheint (Drechsel, A. Kossel), und zwar wohl in uroamidoartiger Bindungsweise (F. Lippich).

¹) Die im Histidin nachgewiesene Imidazolgruppe (Pauly) ist auch in dem als Histamin bzw. β -Imidazolyläthylamin bezeichneten bakteriellen Abbauprodukt der Eiweißkörper, einem Erregungsgift für das autonome Nervensystem, enthalten (D. Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chem. **65**. 504. 1910). Vgl. D. Ackermann, Die Einwirkung der Mikroorganismen auf die Eiweißsubstanzen (Bildung von Aporrhegen). Berlin, Borntraeger (angekündigt).

²) Histidin gibt die Biuret- und die Diazoreaktion. Vgl. Anm. 4, S. 212 sowie A. Kossel und S. Edlbacher, Zeitschr. f. physiol. Chem. **93**. 396. 1914.

³) Über Melanine und sonstige Farbstoffe vgl. O. v. Fürth, Handbuch der Biochemie, herausgeg. von C. Oppenheimer, **1**. 743—749. Jena 1909.

geschlossen wird. Diese Reaktionen beziehen sich nämlich nur auf die Gegenwart bestimmter Atomgruppen in reaktionsfähiger Form.

1. Biuretreaktion (Violett- bis Rotfärbung mit $\text{Cu}(\text{OH})_2$) betrifft den Besitz von zwei Gruppen $-\text{CO}-\text{NH}$, wobei in der einen Gruppe O durch S oder NH oder H_2 ersetzt sein kann. Mit der Anwesenheit von $-\text{COOH}$ oder $-\text{CO}\cdot\text{NH}_2$ -Gruppen sowie mit der Länge der Kette wird die Reaktion intensiver¹⁾.

2. Bleireaktion (Braunfärbung mit Bleiessig nach Kochen mit Kalilauge) betrifft die Sulfhydrylgruppe²⁾.

3. Xanthoproteinreaktion (Gelbfärbung mit HNO_3 infolge Bildung von saurem Nitroeiweiß bzw. Nitrotyrosin³⁾, Orange nach Zusatz von NH_3) bezeichnet die Phenylgruppe (Salkowski und Rhode).

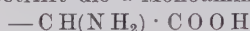
4. Millonsche Reaktion (Rotfärbung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd bei Gegenwart von salpetriger Säure) betrifft die Phenolgruppe (Nasse).

5. Diazoreaktion (Rotfärbung mit Diazobenzolsulfosäure + Na_2CO_3) betrifft die Imidazolgruppe⁴⁾.

6. Adamkiewicz-Hopkinssche Reaktion (Purpurfärbung mit Glyoxylsäure $\text{COH}\cdot\text{COOH}$, welche vielfach als technische Verunreinigung in der Essigsäure enthalten ist, und H_2SO_4) weist hin auf die Indolgruppe⁵⁾ (Hopkins-Cole).

7. Molischs Furfurolreaktion (Violettfärbung mit alkoholischer α -Naphthollösung) betrifft die fragile Aminozuckergruppe (Seegen, Mýlius).

8. Ninhydrinreaktion (Violettfärbung mit Triketohydrindenhydrat $\text{CO}\cdot\text{C}(\text{OH})_2\cdot\text{CO}=\text{C}_6\text{H}_4$ ⁶⁾) betrifft die α -Monoaminosäuregruppe



— jedoch wahrscheinlich nur im freien Zustande (Herzfeld⁷⁾).

Eine Darstellung der Methoden, durch welche die geschilderten primären Bausteine der Eiweißmolekel gewonnen werden können (E. Fischers Estermethode zur Trennung der Aminosäuren, Kossels Fällungsmethoden für die sog. Hexonbasen u. a.), würde hier zu weit führen. Es sei nur daran erinnert, daß unter den Spal-

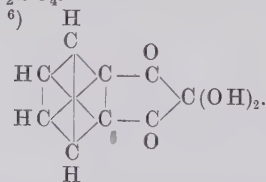
¹⁾ H. Schiff, Ann. d. Chem. **319**, 300. 1901. In gewissen Fällen (bei manchen Peptonen) ist die Reaktionsfähigkeit der bezeichneten Gruppen behindert. Das früher übliche alleinige Beziehen der Biuret-Reaktion auf den Guanidinrest bzw. die Cyanamid- oder harnstoffbildende Gruppe ist unzulässig.

²⁾ Dasselbe gilt von der Nitroprussidnatriumreaktion (Purpurfärbung mit Nitroprussidnatrium). Allerdings ist die Reaktionsfähigkeit der $-\text{SH}$ -Gruppe an manchen Eiweißkörpern behindert.

³⁾ K. Inouye, Zeitschr. f. physiol. Chem. **80**, 80. 1912.

⁴⁾ Die Diazoreaktion ist zuerst am freien Imidazol oder Glyoxalin erkannt worden (Wallach), dann für alle nicht am N substituierten Imidazole (inkl. Purine) zutreffend erwiesen worden (Burian), endlich am Histidin als Hinweis auf dessen Imidazalnatur positiv befunden worden (H. Pauly, zuletzt Zeitschr. f. physiol. Chem. **94**, 426. 1915).

⁵⁾ Auf die Tryptophangruppe bzw. in Freiheit gesetztes Tryptophan beziehen sich mehrere Farbreaktionen mit Aldehyden, z. B. Rotviolettfärbung mit p-Dimethylaminobenzaldehyd und HCl oder H_2SO_4 (Ehrlich), Grünfärbung mit p-Nitrobenzaldehyd und H_2SO_4 .

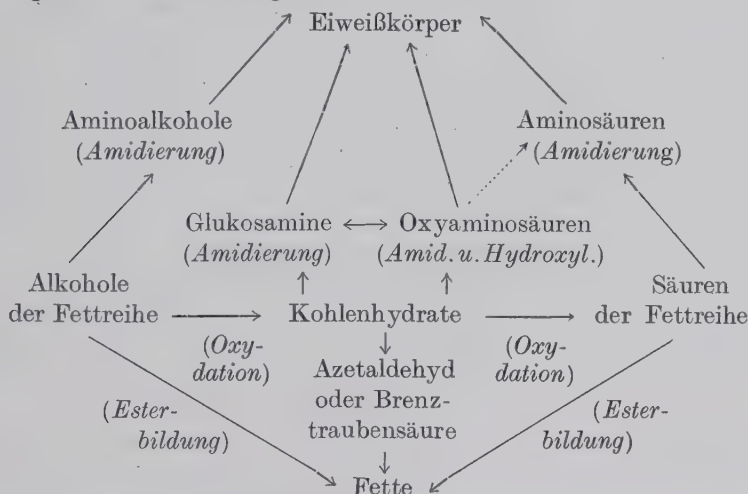


⁷⁾ E. Herzfeld (Biochem. Zeitschr. **59**, 249. 1914) bezieht die geringe Ninhydrinreaktion der Eiweißkörper auf Beimengung von abgespaltenen Monoaminosäuren. Vgl. auch E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **82**, 473. 1912. Mit Alkohol-, Aldehyd- und Ketongruppen erfolgt, allerdings nur bei Wärme und Sauerstoffzutritt, die Bildung eines ähnlichen, doch andersartigen Farbstoffes (W. Halla, E. Loewenstein u. E. Präbram, Biochem. Zeitschr. **60**, 357. 1914). Gegen ein Erforderlichsein von Aminogruppe und Karboxylrest zur Ninhydrinreaktion hat sich C. Neuberg ausgesprochen (Biochem. Zeitschr. **67**, 56. 1914).

tungsmethoden die Hydrolyse durch Fermente, wie sie bei der Verdauung erfolgt, am schonendsten ist, während die Hydrolyse durch Säuren, noch mehr jene durch Alkalien ebenso die Spaltung durch überhitzten Wasserdampf, die Oxydation mit Permanganat oder Wasserstoffsuperoxyd (wobei speziell die aromatischen Gruppen angegriffen werden), desgleichen andere Eingriffe relativ rasch zu sekundären Abbauprodukten der primären Eiweißbausteine führen, welche erstere nur mehr unsichere Schlüsse auf die Konstitution der Eiweißkörper gestatten.

Verwandtschaft der Eiweißkörper mit den Kohlenhydraten und Fetten.

Die Eiweißkörper zeigen biologisch hochbedeutsame konstitutionelle Beziehungen zu den Kohlenhydraten und Fetten, bzw. zu den Alkoholen und Säuren der Fettreihe. Während die Kohlenhydrate als mittlere Oxydationsstufen zwischen beiden stehen und die Fette als Ester beide vereinigen, leiten sich die Eiweißkörper durch Amidierung von Säuren¹⁾, z. T. aber auch von Alkoholen der Fettreihe ab²⁾. Zwischen Eiweißkörpern und Kohlenhydraten besteht aber auch eine direkte Beziehung, welche einerseits durch die Oxy- α -aminosäuren, speziell durch den allgemeinen primären Baustein Serin oder Oxyaminopropionsäure, andererseits durch die Glukosamine hergestellt wird. Dieses Verhalten sei in folgendem Schema dargestellt:



d) Spezifizität der Eiweißkörper. Gleich den Polypeptiden erweisen sich die Eiweißkörper als Ampholyte, d. h. Körper, welche eine hohe Bindungskapazität sowohl gegenüber Säuren als auch gegenüber Basen besitzen (vgl. unten betr. Eiweißsalze S. 218 sowie Kap. II, S. 139 ff.). Allerdings überwiegt bei den meisten entweder der saure oder der basische Charakter.

Der Gehalt an den oben bezeichneten Bausteinen, und zwar an Monoaminosäuren, Diaminosäuren (speziell Arginin) sowie an Tryptophan — speziell die Relation der ersteren beiden Hauptbestandteile — ist für die einzelnen Klassen und Individuen der Eiweißkörper typisch verschieden und zur

¹⁾ Der tierische Organismus vermag aliphatische bzw. fettaromatische Aminosäuren ebenso wie die durch Dekarboxylierung aus Aminosäuren bzw. Oxyaminosäuren hervorgehenden sog. proteinogenen Amine (vgl. S. 210 Anm. 3) zu desamidieren und über den Alkohol und Aldehyd in die entsprechende aliphatische bzw. fettaromatische Kohlensäure zu überführen (M. Guggenheim und W. Löffler, Biochem. Zeitschr. **72**. 325. 1915).

²⁾ Eine schöne Illustration dieser Doppelbeziehung der Eiweißkörper stellt die Synthese von Peptiden aus Glycerin und Glykokoll nach L. C. Maillard dar (Ann. de Chim. Phys. (9.) **2**. 210. 1914).

Charakteristik verwendbar¹⁾). Dementsprechend ist auch der Stickstoff der Eiweißmolekel in charakteristischer Weise auf die einzelnen Komponenten aufgeteilt (Hausmann²⁾, van Slyke³⁾). Für die einfachen Eiweißkörper (mit Ausnahme der Histone und Protamine) gelten etwa folgende grobe Mittelwerte:

Monoaminostickstoff ca. 64 % (55 % bei Edestin, 76 % bei Kasein)
 Diaminostickstoff ca. 24 % (11,7 % bei Kasein, 38,9 % bei Heteroalbumose)
 (und zwar Arginin-, Lysin-, Histidin-Stickstoff)
 Ammoniakstickstoff ca. 10,5 % (1,6 % bei Leim, 4,6 % bei Globin,
 13,4 % bei Kasein)
 Melaninstickstoff ca. 1,5 (oder mehr) %.

Die einzelnen Elementarformen des Tier- und Pflanzenreiches (Klassen, Ordnungen, Gattungen, Arten, elementare Arten, Rassen, Sippen, Linien) zeigen nicht bloß keine allgemein vorkommenden Eiweißkörper (vgl. oben), sondern allem Anscheine nach eine weit größere und vielfältigere Differenz in ihrem Proteinbestande, als dies früher vermutet wurde. Die Eiweißkörper oder wenigstens gewisse Proteine des Tier- und Pflanzenkörpers scheinen geradezu nach den einzelnen Klassen, Gattungen und Elementarformen, vielleicht sogar nach den einzelnen Individuen typisch oder „spezifisch“⁴⁾ verschieden zu sein, was allerdings eine scheinbare oder wirkliche Übereinstimmung⁵⁾ in anderen Proteinen nicht ausschließt. Neben den mitunter allerdings fast oder ganz fehlenden analytischen Differenzen mögen hierbei — angesichts der optischen Aktivität (Linksdrehung) der natürlichen Eiweißkörper — auch stereo-chemische Unterschiede in Betracht kommen. Die komplexe Zusammensetzung der Eiweißkörper gibt ja die Möglichkeit einer außerordentlich großen Mannigfaltigkeit. Analoge Differenzen scheinen zwischen den Eiweißkörpern der Säfte und der Gewebe zu bestehen, so daß von einer Spezifität der Proteine nach syste-

¹⁾ Hiernach stellen E. Fischer und E. Abderhalden folgende Gruppierung der Eiweißkörper auf:

- a) Proteine mit wenig (unter 10 %) Diaminosäuren, z. B. Elastin, Seide,
- b) solche mit 10—15 % z. B. Serumalbumin, Kasein,
- c) solche mit 20—30 %: Histone,
- d) solche mit 80 % und darüber: Protamine.

Vgl. die vorzüglichen Tabellen bei O. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper. 3. Aufl. Braunschweig 1911.

²⁾ W. Hausmann, Zeitschr. f. physiol. Chem. **27**. 95. 1898 und **29**. 136. 1900.

³⁾ D. D. van Slyke, Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch., **43**. 3179. 1910; Journ. biol. Chem. **12**. bis **16**. 1911—13. Zusammenfassung: D. D. van Slyke, Handb. d. Biochem. Arbeitsmethoden **6**. Berlin-Wien 1912. Letzte Darstellung der verbesserten Methode von D. D. van Slyke, Journ. biol. Chem. **22**. 281. 1915.

⁴⁾ Diese Spezifität kommt andeutungsweise schon in der verschiedenen Fällungsform (beispielsweise deutlich an den aus dem Blute verschiedener Tierarten gewonnenen Fibrinflocken) und in der verschiedenen Gestalt und Löslichkeit der Kristalle zum Ausdruck, in welchen beispielsweise der Blutfarbstoff verschiedener Tierarten gewonnen werden kann (vgl. die Angaben über detaillierte Differenzen bei E. T. Reichert, Internat. Med. Kongreß London 1913). Andererseits ergibt allerdings die Analyse der möglichst gereinigten Hämoglobine — besonders im Eisengehalt — nur Unterschiede, welche innerhalb der Fehlergrenzen liegen; auch sind in der spektroskopischen Lichtabsorption sowie im Gasbindungsvermögen — Eigenschaften, die allerdings wesentlich von dem ca. 6 % ausmachenden eisenhaltigen Pyrrolanteil, nicht von dem ca. 94 % betragenden Eiweißanteil abhängig sind — keine Differenzen nachweisbar (vgl. O. Cohnheim, Eiweißkörper S. 337, 358). Die Artverschiedenheit der Sauerstoffdissoziationskurven des Blutes ist durch den spezifisch verschiedenen Salzgehalt der Blutzellen bedingt (Barcroft und Camis, Journ. of physiol. **39**. 118. 1909).

⁵⁾ So weisen bestimmte Organe, beispielsweise die Pferdeniere, gewisse Eiweißkörper (Nukleoproteide) auf, welche wenigstens bei Verwendung als Antigene nicht spezifisch erscheinen (vgl. u. a. R. Doerr und R. Pick, Biochem. Zeitschr. **60**. 257. 1914).

matischem Typus und nach Differenzierung (Organqualität¹⁾) — kurz von Arteiweiß, Säfte- und Organeiweiß — gesprochen werden kann.

Den entscheidenden Beweis für diese Auffassung liefert die sog. biologische Methode²⁾, deren chemische Grundlagen allerdings noch nicht völlig geklärt sind. Dieselbe beruht auf der Fundamentalbeobachtung, daß das Blutserum eines Tieres, dem fremdartiges Eiweiß unter Umgehung des Darmkanals (parenteral) beigebracht wurde, die Fähigkeit gewinnen kann, bei neuerlichem Zusammenbringen mit dem fremdartigen Eiweiß³⁾ im Reagenzglase eine Ausfällung zu ergeben. An dieser Präzipitation durch eine reaktiv gebildete Substanz, einen sog. Antikörper (Ehrlich) oder Reaktionskörper (Wolff-Eisner), beteiligt sich als „präzipitable Substanz“ allerdings meist nur ein sehr kleiner Teil des fremdartigen Eiweiß⁴⁾. Andererseits kann ein Tier durch die parenterale Einverleibung von fremdartigem Eiweiß⁵⁾ gegen dieses in spezifischer Weise überempfindlich werden, so daß eine minimale neuerliche Zufuhr eine charakteristische Vergiftung zur Folge hat: zuerst Steigen, dann Sinken des Blutdruckes, Krämpfe, Aussetzen der Atmung bei Fortschlagen des Herzens und Tod (Anaphylaxie⁶⁾); welchen Anteil das fremdartige Eiweiß an dieser Wirkung hat, ist noch unsicher⁷⁾.

¹⁾ Dabei bleibt jedoch die serobiologische Artgleichheit erhalten — und zwar auch zwischen den somatischen und den Geschlechtszellen bei Pflanzen (W. Magnus und H. Friedenthal, Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. exp. Therapie 5. 505. 1910).

²⁾ Es genüge hier der Hinweis auf folgende Darstellungen: Uhlenhuth u. Weidanz, Praktische Anleitung zur Ausführung des biologischen Eiweißdifferenzierungsverfahrens. Jena 1909; M. Jacoby, Immunität und Disposition in ihren experimentellen Grundlagen. Wiesbaden 1906; Sv. Arrhenius, Immunochemie. Leipzig 1907; A. v. Wassermann, Hämolytine, Zytotoxine, Präzipitine. Leipzig 1911; E. P. Pick, Darstellung der Antigene. Handb. d. Technik u. Methodik der Immunitätsforschung von Kraus-Levaditi. 1. 331. Jena 1907 (2. Aufl. im Erscheinen), ferner Biochemie der Antigene. Handb. der pathogen. Mikroorganismen von W. Kolle und A. v. Wassermann, 2. Aufl. 1. 685. Jena 1912; H. Sachs, Antigene und Antikörper. Oppenheimers Handb. d. Biochemie. 2. (1.) 275—355. Jena 1910; L. Michaelis, Die Präzipitine. Ebenda 2. (1.) 552—591. Jena 1910; A. Dieudonné, Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie. 8. Aufl. Leipzig 1913; W. Rosenthal, Tierische Immunität. Braunschweig 1914.

Bezüglich pflanzlichen Eiweißes: speziell W. Magnus und H. Friedenthal, Ber. d. Deutsch. Bot. Ges. 24. 1906; 25. 1907; 26a. 1908; St. Rosenblat-Lichtenstein, Arch. f. Physiol. 1912. S. 415. Zusammenfassende Übersicht bei E. Janchen, Mitt. d. naturwiss. Vereins an der Universität Wien. 11. 1. 1913.

³⁾ F. Obermayer u. E. Pick, Hofmeisters Beitr. 7. 455. 1906.

⁴⁾ Bei Verwendung eines reinen Proteins, z. B. kristallisierten Ovalbumins als Antigen, kann die Fällung von Antigen und Antikörper bei richtigen Mengenverhältnissen eine vollständige sein (R. Weil, Proc. Soc. Exp. Biol. 13. 41. 1915).

⁵⁾ Auch durch Einverleibung von Eiweißspaltungsprodukten ist eine Sensibilisierung möglich, doch entbehrt diese der Spezifität (E. Hailer, Arch. a. d. Kais. Gesundheitsamt 47. H. 4. 1914).

⁶⁾ Zusammenfassende Darstellungen: E. Friedberger, Die Anaphylaxie. Fortschr. d. Deutschen Klinik 2. 619. 1911; G. Salus, Das Problem der Anaphylaxie. Prag 1910; H. Pfeiffer, Das Problem der Eiweißanaphylaxie. Jena 1910 und Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden. Bd. 4. Berlin-Wien 1911; Cl. v. Pirquet, Allergie. Berlin 1910; A. Schittenhelm, Über Anaphylaxie vom Standpunkte der path. Physiologie und der Klinik. Ergeb. d. Imm.-Forsch. Stuttgart 1910; L. Michaelis, Anaphylaxie. Handbuch der Biochemie. 2. (1.) 689—706. Jena 1910; A. Biedl und F. Kraus, Anaphylaxie. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung von Kraus-Levaditi I. Erg.-Bd. S. 255. Jena 1911; S. von Alphen, Anaphylaxie. Bern 1911; E. Seligmann, Anaphylaxie. Erg.-Bd. von Oppenheimers Handb. d. Biochemie. S. 248—326. Jena 1913; H. Zinsser, Arch. of Int. Med. 16. 223. 1915. — Die anaphylaktische Reaktion kann, ebenso wie die Komplementbindung noch einen spezifischen Unterschied erkennen lassen, wo die Präzipitinreaktion schon versagt.

⁷⁾ Der anaphylaktische Schock wird von den einen (Dörr) physikalisch, von den anderen (zuerst Friedberger) chemisch erklärt, und zwar speziell von A. Biedl und F. Kraus als Peptonvergiftung, von Dale als Histamin- (β -Imidoazolyläthylamin-) Vergiftung aufgefaßt, während M. Loewit die Symptome in beiden Fällen verschieden findet (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 73. 1. 1913).

Die Intensität einer auf dieses doppelte Verhalten (sowie auf die hier nicht weiter behandelte Komplementbindungsmethode) aufgebauten Blutverwandtschaftsreaktion¹⁾ scheint der systematischen Ähnlichkeit oder Verwandtschaft der betreffenden Tier- und Pflanzenformen im allgemeinen umgekehrt proportional zu sein. Die serobiologische Feststellung der Artspezifität bzw. der Verwandtschaft bei tierischen und pflanzlichen Formen hat bereits erhebliche Bedeutung gewonnen. Auch ist die Differenzierung der verschiedenen Eiweißkörper desselben Organs oder derselben Körperflüssigkeit, beispielsweise des Blutes, auf diesem Wege gelungen. Die praktische Verwertung zur Erkennung der Herkunft eiweißhaltiger Produkte ist bereits eine sehr weitgehende. Welche Gruppe des fremdartigen Eiweiß die Antikörperbildung auslöst, als sog. Antigen (Deutsch), wirkt, ist noch unbekannt. Für diese Wirkung kommt neben der analytisch-chemischen Eiweißnatur und dem physikalisch-chemischen Charakter eines hochmolekularen Kolloids noch eine bisher nicht näher definierbare Besonderheit der betreffenden Stoffe (ihre Qualität als „Immunisierungsreize“ nach E. P. Pick) in Betracht. Diese Qualität ist bei dem als „blutfremd“ sich erweisenden Organeiweiß viel weniger ausgeprägt als beim zirkulierenden Eiweiß desselben Tieres²⁾. Sie ist ferner bei den verschiedenen Klassen von Eiweißkörpern verschieden abgestuft, beispielsweise bei tierischen Albuminen schwach. Sie fehlt völlig oder nahezu der Gelatine, manchen Nukleinen und gewissen höheren Eiweißspaltungsprodukten. Auch kolloide Kohlenhydrate sowie Fette einschließlich der Lipide vermögen nicht als Antigene zu wirken, ebenso wenig die nichtkolloiden Peptone und Polypeptide. Es fehlt ihnen die Fähigkeit die reaktive Bildung spezifischer Antikörper hervorzurufen. Hingegen führen, was sehr bemerkenswert ist, die verschiedenen Eiweißderivate, welche durch Einführung von bestimmten Gruppen — so von Säurechloriden oder von Diazogruppen — gewonnen wurden, zur Bildung deutlich verschiedener Präzipitine³⁾.

Die Spezifität der Eiweißkörper tritt auch darin zutage, daß parenterale Einverleibung von Eiweiß einer anderen Tierart im Gegensatz zu jenem derselben Spezies giftig wirkt. Dieses Verhalten weist auf einen Unterschied im Sinne von „Artfremdheit“ und „Artgleichheit“ der Eiweißkörper hin und läßt in der Verdauung von fremdartigem Nahrungseiweiß einen Schutz- und Entgiftungsprozeß erkennen (zuerst von F. Hamburger⁴⁾ erkannt). In Reaktion auf das einverleibte artfremde Eiweiß treten weiterhin im Blute abbauende Fermente auf, welche z. T. wenigstens spezifisch auf das einverleibte Protein eingestellt sind. Die bezügliche Lehre von den „Abwehrfermenten“⁵⁾ hat bereits eine hervorragende Entwicklung im Dienste der spezifischen Dia-

¹⁾ Vgl. speziell H. Friedenthal, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905. S. 1. (Arb. a. d. Geb. d. exp. Physiol. Jena 1908. S. 379). Ferner K. Gohlke, Die Brauchbarkeit der Serumdiagnostik für den Nachweis zweifelhafter Verwandtschaftsverhältnisse im Pflanzenreiche. Stuttgart 1913; H. Glock, Rasseverwandtschaft und Eiweißdifferenzierung. Biol. Zentralbl. 34. 385. 1914; N. Lichtenstein (betr. Hefearten), Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1914. S. 535.; A. Zade, Serologische Studien an Leguminosen und Gramineen. Jena 1914.

²⁾ Die Immunkörper gegen Serumeiweiß und Organeiweiß sind charakteristisch verschieden; gegen letzteres sind Präzipitine nur schwer zu erhalten, komplementbindende Antikörper leichter, am leichtesten anaphylaktische Sensibilisierung. Vgl. G. Salus, Biochem. Zeitschr. 60. 1. 1914 und 67. 357. 1914.

³⁾ K. Landsteiner und H. Lampl, Zentralbl. f. Physiol. 30. 329. 1915.

⁴⁾ F. Hamburger, Artergenheit und Assimilation. Wien 1903 sowie Wiener klin. Wochenschr. Nr. 49. 1901; Nr. 45. 1902; mit Sperk, Nr. 23. 1904; mit Celler, Nr. 11. 1905; Nr. 47 und 51. 1913.

⁵⁾ Vgl. unten Abschnitt G, S. 258ff. sowie die zusammenfassende Darstellung von E. Abderhalden, Die Abwehrfermente. 4. Aufl. Springer 1914. — Über Abwehrfermente auf pflanzliche Eiweißkörper vgl. B. Issatschenko, Deutsche med. Wochenschr. 40. 1411. 1914.

gnostik erfahren. Gestattet doch der Nachweis einer spezifischen Veränderung des Blutes (z. B. einer verdauenden Wirkung auf fötales Eiweiß oder auf das Eiweiß eines bestimmten Organs) die Quelle zu erschließen¹⁾, aus welcher das blutfremde Protein her stammt. Analog wie Eiweiß vermögen auch Peptone, Peptide, ja selbst Disaccharide die reaktive Neubildung von Abwehrfermenten auszulösen.

III. Spezielle Übersicht der Eiweißkörper.

Gegenwärtig läßt sich etwa folgende Klassifizierung der Eiweißkörper geben (im wesentlichen nach O. Cohnheim²⁾):

I. Einfache Eiweißkörper³⁾:

1. Albumine.
2. Globuline.
3. Alkohollösliche Pflanzeneiweiße.
4. Histone.
5. Gerüsteiweiße (früher Albuminoide).

Anhang: Protamine.

II. Eiweißsalze bzw. Ionproteine, Salz-Eiweißverbindungen und Halogen-eiweiße.

III. Höhere Hydratationsprodukte der Eiweißkörper: Proteosen (Albumosen) und Peptone (dazu Peptide).

IV. Zusammengesetzte Eiweißkörper oder Proteide.

1. Phosphoproteide, früher Nukleoalbumine oder Phosphoglobuline.
2. Glykoproteide.
3. Nukleoproteide.
4. Hämoproteide oder Gaswechselproteide.

I. Einfache Eiweißkörper.

(Ad I, 1.) Die durch Wasserlöslichkeit und Gerinnbarkeit ausgezeichneten neutralen Albumine finden sich fast ausschließlich in tierischen Säften, so das Serumalbumin im Blute⁴⁾ und in der Lymphe der Wirbeltiere, das Laktalbumin in der Milch der Säuger; pflanzliche Albumine lassen sich aus Samen, speziell aus den Embryonen gewinnen.

(Ad I, 2.) Die gerinnbaren sauren Globuline, welche nicht in Wasser, nur in wässrigen Salzlösungen — wahrscheinlich unter Bildung von Salzadsorptionsverbindungen⁵⁾ — löslich⁶⁾ sind, finden sich sowohl in den Säften (im Blute: Serumglobulin und das durch Einwirkung des Thrombinfermentes gerinnbare Fibrinogen, in der Milch: Laktoglobulin), als besonders in den Zellen des Tierkörpers, speziell in den Muskeln — so bei den Wirbeltieren das bei 46—51° C flockende Myosin

¹⁾ Über die allerdings ganz erhebliche Beschränktheit dieser Schlußfolgerung — speziell bezüglich der Schwangerschaftsdiagnose, vgl. die zusammenfassenden kritischen Darstellungen von R. Freund und C. Brahm, Münchn. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 13. S. 685 u. 1914. Nr. 30. S. 1664. Auch C. Lange, Biochem. Zeitschr. 61. 193. 1914.

²⁾ O. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper 3. Aufl. S. 174 ff. Braunschweig 1911. Die nachstehende kurze Charakteristik stützt sich wesentlich auf diese vorzügliche Darstellung.

³⁾ Die Gruppen 1 und 2 (ev. noch 3) werden noch vielfach als „echte, primäre oder native“ Eiweißkörper zusammengefaßt.

⁴⁾ Vgl. die zusammenfassende Darstellung von O. Hammarsten, Über die Eiweißstoffe des Blutserums. Ergeb. d. Physiol. 1. (I.) 330. 1902.

⁵⁾ Vgl. speziell W. B. Hardy, Journ. of physiol. 33. 231. 1905/06. — Das künstlich elektrolytfrei dargestellte Globulin muß als durch eine irreversible Zustandsänderung von dem nativen Globulin des Tierkörpers wesentlich verschieden betrachtet werden (vgl. W. Pauli, Fortschr. d. naturwiss. Forschung 4. 234. 1912).

⁶⁾ Die Löslichkeit, von ausgefallenen Globulinen nimmt fortschreitend ab, indem Denaturierung eintritt (vgl. das über Hysteresis in Kap. II, S. 96 Bemerkte).

und das noch fragliche, bei 55—65° flockende Myogen bzw. Myoprotein (bei den Wirbellosen fehlend). Zu den Globulinen zählt ferner die große Mehrzahl der Pflanzeiweiße (Phytoglobuline), im besonderen die bereits sehr rein erhaltenen Reserveproteine der Samen, und zwar der Ölsamen (Edestin u. a.), der Leguminosensamen (Legumin, Phaseolin u. a.) und der Getreidekörner¹⁾.

(Ad I, 3.) Eine gesonderte Stellung beanspruchen die alkohollöslichen Phytoproteine²⁾, welche sich neben Globulinen und Albumosen besonders im Endosperm der Getreidekörner finden, so das an Prolin und Glutaminsäure reiche Gliadin, welches mit dem nur in Alkalien und Säuren löslichen Glutein oder Pflanzenskasein (vielleicht einem denaturierten Globulin) als Glutin oder Kleber zusammengefaßt wurde, ferner das Hordein, das Zein u. a. Dieselben sind durchwegs leicht denaturierbar (Osborne).

(Ad I, 4.) Die basischen, an Arginin reichen Histone, welche durch Ammoniak zunächst gefällt, im Überschuß jedoch wieder gelöst werden, finden sich — neben Nukleinsäure — in den Kernen der Blut- und Geschlechtszellen. Interessant ist die Eigenschaft der Nukleohistone, gewisse Eiweißkörper aus ihren neutralen Lösungen zu fällen³⁾.

(Ad I, 5.) Die Gerüsteiweiße⁴⁾ (Cohnheim) oder Skleroproteine (früher Albuminoide) sind wesentlich beteiligt am Aufbau der interzellulären Gerüst- und Binde-substanzen des Tierkörpers, hingegen fehlen sie in den Säften und Zellen. Der Aggregatzustand, in welchem sie dort vorkommen, nähert sich mehr oder weniger dem festen. Sie sind nur unter chemischer Veränderung löslich. In dem Mengenverhältnis ihrer Bausteine weichen sie von den Albuminen und Globulinen z. T. recht erheblich ab. Als Hauptvertreter seien genannt die Kollagene als Mutter-substanzen der Glutine oder Leime, die reich an Glykokoll und Prolin sind, hingegen des Tyrosins und Tryptophans entbehren. Des weiteren sei angeführt das zystinreiche Keratin der Haar- und Horngebilde, das glykokollreiche, an Zystin und Tyrosin arme Elastin des elastischen Gewebes, das schwefelreiche und phosphorhaltige Retikulin des retikulären Bindegewebes, ebenso die Hauptbestandteile der Seide und des Muschelskeletts.

Anhang: Die Anreicherung der Protamine⁵⁾ (Miescher, A. Kossel) an die Eiweißkörper ist allerdings nur möglich, wenn man von dem Besitz der Zystin-gruppe bzw. des Schwefels überhaupt absieht und die Verknüpfung der Protamine mit den eigentlichen Proteinen durch die Histone berücksichtigt. Die durchwegs stark basischen Protamine enthalten weniger Kohlenstoff und viel mehr Stickstoff als die anderen Eiweißkörper. Ihr Gehalt an Monoaminosäuren ist gering, der an peptid-artig gebundenen Diaminosäuren groß. Von den oben angeführten primären Bausteinen findet sich nur eine beschränkte Zahl, beispielsweise im Skombrin je zwei Molekel Arginin auf je eine Molekel Alanin und Prolin. Gewisse Protamine enthalten zwei verkoppelte Molekeln Arginin (Diarginide). Auf andere Eiweißkörper wirken Protamine, ähnlich wie Nukleohistone, fälegend, und zwar unter Eingehen von Verbindungen. Ihr Vorkommen beschränkt sich auf die männlichen Geschlechtszellen mehrerer Fischarten — so kommt den Lachsarten das Salmin, dem Hering das Klupein zu.

II. Eiweißsalze bzw. Ionproteine, Salzeiweißverbindungen und Halogeneiweiße⁶⁾.

Die Ampholytnatur der Proteine ermöglicht, wie in Kapitel II (S. 139ff.) eingehend geschildert, die Bildung von Eiweißsalzen sowohl mit Säuren, wobei die basischen

¹⁾ T. B. Osborne, *The vegetable Proteins*. London 1909 und *Ergeb. d. Physiol.* 10. 47. 1910.

²⁾ Vgl. die zusammenfassenden Darstellungen von T. B. Osborne (Anm. 1).

³⁾ Vgl. speziell Beth af Ugglas, *Hofmeisters Beitr. z. chem. Physiol. u. Path.* 4. 348. 1903 und *Biochem. Zeitschr.* 61. 469. 1914.

⁴⁾ Vgl. die zusammenfassende Darstellung von E. Strauß, *Studien über die Albuminoide*. Heidelberg 1904.

⁵⁾ Vgl. die zusammenfassende Darstellung in R. Burians *Chemie der Spermatozoen*. I. Teil. *Ergeb. d. Physiol.* 3. (1.) 84. 1904; II. Teil. *Ebenda* 5. 768. 1906.

⁶⁾ Vgl. speziell die zusammenfassende Darstellung von T. B. Robertson, *Über die Verbindungen der Proteine mit anorganischen Substanzen und ihre Bedeutung für die Lebensvorgänge*. *Ergeb. d. Physiol.* 10. 216. 1910.

Azidoproteine oder Syntonine entstehen, als auch mit Basen, deren tiefergehende Einwirkung — unter Abspaltung einer gewissen Menge von Schwefel und von Ammoniak — zur Bildung der sauren Alkaliproteine führt. Solche Eiweißsalze scheinen in verschiedenen, abgestuften Mengenverhältnissen möglich zu sein¹⁾. Beiderlei Salze, besonders aber die Azidoproteine z. B. Proteinchlorid, zeigen starke hydrolytische Dissoziation (s. S. 140). Eine Bildung solcher Eiweißsalze findet in den nicht neutralen Verdauungssäften statt, möglicherweise auch durch Säureentwicklung im tätigen Muskel (Pauli). Die Salzbildung neutraler Eiweiße mit HCl und H₂SO₄, ebenso jene saurer Proteine (Phosphoproteide, Muzine) mit Alkalien schafft leichtlösliche Formen. — Zwischen Eiweiß (ebenso zwischen Aminosäuren) und Neutralsalzen entstehen Adsorptionsverbindungen, wobei die Säuren- und die Basenkomponente in äquivalenten Mengen gebunden werden (vgl. S. 134).

Verbindungen von Proteinen mit Säuren, Basen und Neutralsalzen finden sich in den Geweben, weniger in den Körperflüssigkeiten der Pflanzen und Tiere. Ihre physikalisch-chemische Bedeutung wurde bereits oben betont (Kap. II, S. 137, 144). — Für die Beurteilung der Resultate mikroskopischer Färbungen ist die Tatsache bedeutsam, daß die Eiweißkörper als Ampholyte auch mit zahlreichen Anilinfarben Salze zu bilden vermögen, und zwar gilt das sowohl von sauren als von basischen Farbstoffen, wenn auch die ausgesprochen sauren Proteine mit Basen besonders leicht reagieren. Die so gebildeten Salze zeigen mitunter eine andere Lichtabsorption bzw. Farbe als der freie Farbstoff, beispielsweise ist freie Kongorotsäure blau, Kongorotprotein rot²⁾.

An Halogeneiweißen findet sich im Tierkörper das saure Thyreoglobulin der Wirbeltierschilddrüse, welches 1,75% Jod enthält und bei Säureeinwirkung Jodothyryn mit 14,2% Jod ergibt (Baumann, Oswald). Andere Proteinhalogene sind im Gerüste von Korallen und Schwämmen enthalten, wobei S-haltige Atomgruppen das Jod verankern. Ob die künstlich dargestellten Verbindungen von Eiweiß mit Sauerstoff, das saure Oxyprotein³⁾ oder die Oxyferroeiweißkörper⁴⁾ im Organismus vorkommen⁵⁾ und etwa als Sauerstoffspeicherungsform bei der Atmung oder Oxydation in den Geweben eine Rolle spielen, ist unentschieden. Verbindungen von Eiweiß mit Alkoholen und Alkoholderivaten, beispielsweise Zuckerarten, sind möglich⁶⁾.

III. Höhere hydrolytische Umwandlungsprodukte der Eiweißkörper: Proteosen (Albumosen) und Peptone⁷⁾.

Die hydrolytische Spaltung der Proteine durch Fermente, Säuren und Basen sowie Wasserdampf führt zunächst — ähnlich wie jene von Stärke und Glykogen zur Dextrinreihe — zu einer vielstufigen Serie von eiweißartigen, zumeist nicht-kolloiden⁸⁾ Spaltungsprodukten von abnehmender Molekulargröße, dementsprechend fortschreitender Löslichkeit und Dialysierbarkeit. Die Trennung der beiden Hauptgruppen der Proteosen (Chittenden — früher Albumosen) und Peptone, sowie

¹⁾ T. B. Osborne, Zeitschr. f. physiol. Chem. **33**. 241. 1901.

²⁾ M. Heidenhain, Pflügers Arch. **90**. 115. 1902 und **96**. 440. 1903; G. Mann, Physiological Histology, methods and theory. Oxford 1902.

³⁾ F. N. Schulz, Zeitschr. f. physiol. Chem. **29**. 86. 1899.

⁴⁾ F. Röhmann und T. Shmamine, Biochem. Zeitschr. **42**. 235. 1912.

⁵⁾ Ein sauerstoffreiches Eiweiß-Hydrationsprodukt, anscheinend eine Albumose, die Oxyproteinsäure, ist im tierischen Harn nachgewiesen. (S. Bondzynski und B. Gottlieb, F. Pregl, O. v. Fürth — vgl. P. Glagolew, Zeitschr. f. physiol. Chem. **89**. 432. 1914.)

⁶⁾ K. Spiro, Hofmeisters Beitr. **4**. 300. 1903.

⁷⁾ Vgl. speziell R. Neumeister, Lehrbuch der physiol. Chemie. 2. Aufl. Jena 1897; Gamgee, Physiol. Chemie der Verdauung. Übers. von L. Asher und H. R. Beyer, Wien 1897; E. Abderhalden, Abbau der Proteine, Polypeptide. Handbuch der Biochemie **1**. 347—437. Jena 1909; M. Siegfried, Über partielle Eiweißhydrolyse. Berlin, Borntraeger (angekündigt).

⁸⁾ Deutlicher Kolloidcharakter unterscheidet die Glutine oder Leimarten, welche primäre, noch kolloide hydrolytische Umwandlungsprodukte der Kollagene sind, von der Mehrzahl der Proteosen, mit denen sie sonst in bezug auf Fällbarkeit und Übergang in Peptone weitgehend übereinstimmen. Unter den Proteosen ist die Heteroalbumose durch sehr langsame Diffusion noch als kolloid gelöst zu erkennen.

die Unterteilung der Proteosen geschieht auf Grund der Fällbarkeit ¹⁾, speziell der Aussalzbarkeit (Kühne, Neumeister, E. P. Pick).

Die Peptone entbehren bereits des Schwefels, sie zeigen noch Ampholytcharakter unter erheblichem Vorwiegen der Säurenatur. Bei der hydrolytischen Spaltung resultieren auch sog. abiurete Körper, d. h. wohl Peptone, welche keine Biuretreaktion ergeben. Man unterscheidet unter den Proteosen je nach dem Ausgangsmaterial Albumosen s. str., Globulosen, Fibrinosen u. a. — unter den Peptonen je nach der Bildungsweise: Enzympeptone, Alkali-peptone, Säurepeptone (daraus abspaltbar die stark basischen Kyrine — Siegfried ²⁾) — je nach der Muttersubstanz: Histo-peptone aus Histonen, Protone (Goto) aus Protaminen. An die Peptone schließen sich ohne scharfe Grenze die Peptide, welche teils durch Säurehydrolyse aus natürlichen Proteinen hervorgehen, teils synthetisch darstellbar sind. Nur einige derselben geben die Biuretreaktion; alle lassen sich hydrolytisch zu Aminosäuren abbauen.

Bezüglich der Unterscheidung einer Hemi- und einer Antigruppe ³⁾ unter den Proteosen und Peptonen genüge der Hinweis auf das oben Bemerkte (S. 207). Albumosen und Peptone kommen beim Tier normalerweise nur im Verdauungskanal, nicht in den Körperflüssigkeiten, speziell im Blute vor ⁴⁾. Ebenso bilden sich Proteosen und Peptone bei der Autolyse des Reserveeiweißes in keimenden Pflanzensamen ⁵⁾.

IV. Proteide.⁶⁾

Die Proteide, welche den Hauptanteil des Zelleiweiß bilden (Hammarsten, Al. Schmidt), erweisen sich als aus Eiweiß und einem leicht abspaltbaren nicht-eiweißartigen Paarling zusammengesetzt. Aus Eiweiß und Phosphorsäure bestehen die Phosphoproteide (Bayliss, Plimmer) — früher Nukleoalbumine oder Phosphoglobuline genannt —, von denen die Kaseine der Milch und die Vitelline des Eidotters erst durch Salzbildung löslich sind; andere Vertreter dieser Gruppe finden sich in Drüsenzellen und in gewissen Schleimsubstanzen. Die Phosphoproteide liefern keine Purinderivate.

Die Glykoproteide sind Eiweißkörper, welche mit Deutlichkeit und in erheblicher Menge eine beim Kochen mit Säuren abspaltbare Kohlenhydratgruppe ⁷⁾

¹⁾ Die Proteosen und Peptone sind durch Kochen nicht fällbar, die ersteren jedoch durch Neutralsalze, besonders Ammoniumsulfat, und zwar aus saurer Lösung, die Peptone erst durch Hinzufügen von Gerbsäure, Jodjodkalium, Ferriammoniumsulfat zur salzgesättigten Lösung fällbar. Die Endprodukte der Peptisation, die Aminosäuren, lassen sich — ebenso wie die einfachen Peptide und die Peptone — aus sodaalkalischer Lösung durch gesättigte Lösung von kohlen-saurem Natron und 25 % Lösung von essigsaurem Quecksilberoxyd als Karbaminat ausfällen (C. Neuberg und J. Kerb). — Die Proteosen gestatten eine Trennung durch fraktionierte Fällung (F. Hofmeister). Unter den Proteosen sind die höheren, primären, nämlich die Protoalbumose und die erst in der Wärme lösliche, tyrosinfreie Heteroalbumose, durch Aussalzen mit Kochsalz oder durch essigsaures Kupfer oder durch Salpetersäure aus salzsaurer Lösung fällbar. Die sekundären Proteosen werden durch Ammoniumsulfat oder durch Salpetersäure aus salzgesättigter Lösung abgeschieden. — Allerdings darf nicht übersehen werden, daß sich auch gewisse Aminosäuren aus gesättigten wässrigen Lösungen durch Neutralsalze, speziell Ammonsulfat, weitgehend aussalzen lassen (P. Pfeiffer und Fr. Wittka, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 48, 1041. 1915).

²⁾ Als Beispiel sei angeführt das Globulinkyrin mit 2 Histidin-, 1 Arginin-, 1 Lysin- und 4 Glutaminsäuregruppen (M. Siegfried, Handb. d. Biochem. Arbeitsmethoden 2. 542. Berlin-Wien 1910 und Biochem. Handlexikon 4. 198. Berlin 1911).

³⁾ Vgl. speziell die Antipeptone und die ihnen nahestehende Fleischsäure nach M. Siegfried (Zeitschr. f. physiol. Chemie 27. 335. 1899; 38. 259. 1903; 45. 252. 1905).

⁴⁾ R. Neumeister, Zeitschr. f. Biol. 24. 272. 1888. Doch wird von anderer Seite (L. Borchardt, Zeitschr. f. physiol. Chem. 5. 506. 1907 und 57. 305. 1908) das Vorkommen einer Passage typischer Albumosen durch die Darmwand nach den Organen angegeben. Der Übergang von mäßigen Mengen von Aminosäuren in das Blut, speziell während der Verdauung, erscheint sichergestellt (D. D. van Slyke und G. M. Meyer, Journ. biol. Chem. 12. 399. 1912; E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chem. 82. 473. 1912).

⁵⁾ T. B. Osborne, Ergeb. d. Physiol. 10. 47. 1910.

⁶⁾ Vgl. die zusammenfassende Darstellung von G. Mann und O. Cohnheim, Chemistry of the Proteids. London 1906.

⁷⁾ Dieselbe mag in gewissen Glykoproteiden, wie im Amyloid und in gewissen Be-

enthalten. Diese Abgrenzung rechnet mit der allerdings umstrittenen Möglichkeit, daß sich eine Aminosuckergruppe als ein allgemeiner Eiweißbaustein erweisen könnte. Macht man bereits den gesicherten Gehalt einer solchen zum Kriterium, so sind das Eialbumin¹⁾, anscheinend auch das Ovoglobulin (Langstein) zu den Glykoproteiden zu rechnen. Ebenso gehört dann das zu den Gerüsteiweißen zählbare Amyloid²⁾ wahrscheinlich hierher. Hauptvertreter der Glykoproteide sind die nicht hitzekoagulierbaren, aber säurefällbaren Muzine, welche in schleimigen Sekreten gewisser Epithelien enthalten sind, und die z. T. wenigstens nicht-säurefällbaren glukosaminreichen Pseudomuzine und Mukoide, welche sich teils in tierischen Körperflüssigkeiten (auch im Eiereiweiß) finden, teils am Gewebeaufbau z. B. der Knorpeln, Knochen, Sehnen sowie der Lederhaut beteiligt sind. Muzine und Mukoide sind Säuren und frei von Phosphor, doch scheint es auch phosphorhaltige Glykoproteide zu geben (Helikoproteide u. a.).

Die deutlich sauren Nukleoproteide³⁾ (F. Miescher), welche die wesentlichen Eiweiß-Bestandteile des Kernes tierischer und pflanzlicher Zellen (speziell für Hefe, Spermatoziden⁴⁾, Milz, Thymus u. a. nachgewiesen) bilden, bestehen aus einem Eiweißanteil von sehr verschiedener Art (Histon oder Protamin) und aus einem wenig variierenden Nukleinsäureanteil. Die Nukleinsäure⁵⁾ ist N- und P-haltig, S-frei, vermutlich Tetrametaphosphorsäure mit einer Kohlenhydratgruppe — anscheinend dem Glukol entsprechend⁶⁾ — und einer stickstoffhaltigen, dem Purin verwandten Alloxurbasengruppe⁷⁾ (Steudel⁸⁾). Dementsprechend sind die Nukleoproteide bzw. ihre eiweißfreien Anteile reich an Purin- und Pyrimidinderivaten. Die Nukleoproteide sowie die Nukleinsäuren sind eisenfrei (Sauerland, Masing). Bei fermentativem Abbau der Nukleoproteide scheinen beide Komponenten nicht sofort glatt getrennt zu werden, sondern es scheint zunächst eine Verbindung mit geringerem Eiweißgehalt, das saure phosphorhaltige Nuklein zu resultieren (Kossel, Lilienfeld). Die Spaltung der Nukleinsäuren führt einerseits zu Oxyypyrimidinen (Zytosin, Thymin), andererseits schließlich zur Harnsäure (Trioxypurin) und zu deren Oxydationsderivat, dem Allantoin⁹⁾. Dies letztere Ziel kann entweder auf dem direkten Wege über die freien Purine oder auf einem indirekten Wege erreicht werden, wobei die Kohlenhydratgruppe und die Purin- bzw. Pyrimidingruppe der Nukleinsäuremolekel zunächst glukosidartig verbunden bleiben. Im ersten Falle resultieren Aminopurine (Adenin, Guanin), aus denen durch Desamidierung und Oxydation Oxypurine (Hypoxanthin, Xanthin, Harnsäure) hervorgehen. Im anderen Falle führt der Abbau über glukosidartige Körper¹⁰⁾ (zunächst sog. Nukleotide, standteilen der Knorpeln sowie der Gefäßwandungen, zunächst als Schwefelsäureester gegeben sein (Chondroitinschwefelsäure-Sulfoester des gummiartigen Chondroitins, welches durch sein Hydratationsprodukt Chondrosin mit dem Glukosamin verknüpft sein soll).

¹⁾ F. Müller u. J. Seemann, Zeitschr. f. Biol. 42. 468. 1901; L. Langstein, Zeitschr. f. physiol. Chem. 31. 49. 1900; Steudel, ebenda 34. 353. 1901.

²⁾ A. v. Tschermak, Zeitschr. f. physiol. Chem. 20. 343. 1894.

³⁾ Vgl. die zusammenfassende Darstellung: A. Schittenhelm und C. Brahm, Nukleoproteide. Handb. d. Biochemie 1. 599—653. Jena 1909.

⁴⁾ Vgl. die zusammenfassende Darstellung der Chemie der Spermatozoen von R. Burian, Ergeb. d. Physiol. 3. (1.) 84. 1904 u. 5. 768. 1906.

⁵⁾ Vgl. speziell C. Brahm, Nukleinsäuren und Spaltungsprodukte. Handb. d. Biochemie von C. Oppenheimer. Erg.-Bd. 80—104. Jena 1913; W. Jones, Nucleic acids. London 1914. Ferner: J. Bang, Die Nukleinsäuren und ihre Verbindungen. Berlin. Borntraeger (angekündigt).

⁶⁾ R. Feulgen, Zeitschr. f. physiol. Chem. 92. 154. 1914.

⁷⁾ Siehe hierzu Seite 222, Anm. 2.

⁸⁾ Zusammenfassende Darstellung bei Steudel, Biochem. Zentralbl. 6. 125. 1907; Handb. d. biochem. Arb.-Meth. 2. 575. Berlin-Wien 1910; Zeitschr. f. physiol. Chem. 77. 437. 1912.

⁹⁾ Als Diureid der einfachsten Aldehydsäure, der Glyoxylsäure ($\text{COH} \cdot \text{COOH}$), steht das Allantoin in einer gewissen Beziehung zu den Kohlenhydraten.

¹⁰⁾ U. a. S. J. Thannhauser und A. Bomme, Zeitschr. f. physiol. Chem. 91. 336. 1914; (über Nukleotide) W. Jones und A. E. Richards, Journ. biol. Chem. 20. 25. 1915. Vgl. die synthetische Darstellung von Nukleosiden durch E. Fischer und B. Helferich, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 47. 210. 1914. Analoge glukosidartige Verbindungen wie die Amino- und Oxyaminopurine mit Glukose bilden die Amino- und Oxyamino-Pyrimidine.

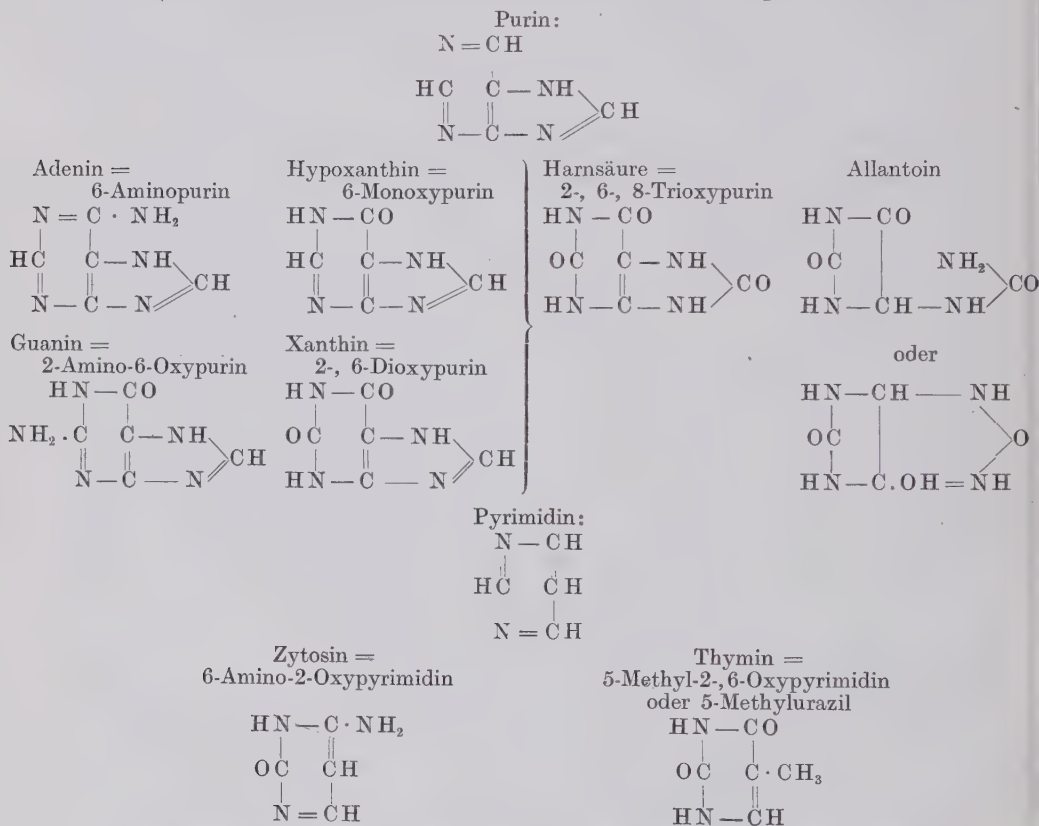
dann Purin-Nukleoside — speziell Adenosin, Hypoxanthosin und Guanosin, Xanthosin, bzw. Pyrimidin-Nukleoside — speziell Nukleoside des Urazil, Thymin, Zytosin¹⁾ bis zur Harnsäure²⁾. Während bei den Säugern die letztere ausschließlich durch oxydativen Abbau entsteht, vermögen sie die Vögel auch synthetisch zu bilden³⁾.

Pentosenhaltige Nukleoproteide finden sich in tierischen Drüsen (insbesondere Pankreas, Thyroidea, Leber) und Drüsensekreten (Magensaft), ebenso in Pilzen (Hefe, Bakterien). Die Einbeziehung der Fermente (s. S. 230 ff.) unter die Nukleoproteide muß als fraglich bezeichnet werden.

Die als letzte Gruppe der Eiweißkörper bzw. der Proteide angeführten Hämoproteide oder Gaswechselproteide⁴⁾ bilden eine biologisch besonders bedeutsame Gruppe, da sie als Blutfarbstoffe den respiratorischen Sauerstoffwechsel (an-

¹⁾ Vgl. die zahlreichen Arbeiten von T. B. Johnson, part. 72. Journ. Americ. Chem. Soc. **36**. 1891. 1914.

²⁾ Das P-Atom steht in der Molekel der wahren Nukleine zwischen N(7) der Purin-Gruppe und dem Rest der Nukleinsäuren (R. Burian, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **37**. 708. 1904). — Nachstehend eine Übersicht der Formeln der Purinkörper:



Vgl. speziell E. Fischer, Untersuchungen in der Puringruppe (1882—1906). Berlin 1907; A. Schittenhelm und C. Brahm, Nukleoproteide und Spaltungsprodukte (Purine, Pyrimidin, Kreatin). Handb. d. Bioch. **1**. 599. Jena 1909; C. Brahm, Nukleinsäuren und Spaltungsprodukte. Handbuch d. Biochemie. Erg.-Bd. **80**. Jena 1913.

³⁾ Vgl. speziell H. Wiener, Hofmeisters Beitr. **2**. 42. 1902; Ergeb. d. Physiol. **1**. (1.) 555. 1902 u. **2**. (1.) 377. 1903.

⁴⁾ Vgl. Griffiths, The respiratory proteids. London 1897; F. Müller, Die respiratorischen Farbstoffe (Kap. II von Tierische Farbstoffe S. 654—742) in Oppenheimers Handb. d. Biochem. **1**. 662—729. Jena 1909 und Die Eigenschaften des roten Blutfarbstoffes. Ebenda Erg.-Bd. **113**—132. Jena 1913; J. Barcroft, The respiratory function of the blood. London 1914.

scheinend z. T. auch den Kohlensäurewechsel) der höheren Tiere vermitteln. Die Hämoproteide übertragen den Sauerstoff aus dem Atmungsmedium nach den Geweben.

Die an C und N sehr reichen Hämoproteide enthalten in sehr lockerer Bindung Eiweiß und einen nicht eiweißartigen Bestandteil, ein metallhaltiges Pyrrol-derivat; bei den Hämoglobinen ist dies der eisenhaltige Hämatinkern, beim Hämocyranin ein kupferhaltiger Paarling. Das Metall, welches nicht wie bei einem Salze, also nicht als reaktionsfähiges Ion vorhanden ist, bedingt — so wenigstens das Eisen¹⁾, und zwar als Ferroatom in den Hämoglobinen und in gewissen nicht eiweißartigen Spaltungsprodukten derselben — die Fähigkeit mit Gasen zu reagieren²⁾.

Der Aufbau des Hämoglobins aus Globin, einem durch einen größeren Histidingehalt den Histonen nahestehenden Eiweißkörper, und aus Hämatin zeigt entweder esterartige (Hoppe-Seyler, Hüfner) oder peptidartige Bindung. Unter den Verbindungen, welche der Blutfarbstoff mit Gasen bildet, zeigt das deutlich saure Oxyhämoglobin die lockerste Bindung³⁾, welche durch Druckminderung oder Zufuhr anderer Gase leicht aufgehoben wird, eine etwas festere das Kohlenoxyd-, eine feste das Stickoxyd-Hämoglobin. Es handelt sich in diesen drei Fällen um eine komplexe Bindung an das zweiwertige Ferroatom, während das Kohlendioxyd in dem noch fraglichen, jedenfalls sehr instabilen Karbohämoglobin⁴⁾ an einer anderen Stelle zu stehen scheint. Das Hämoglobin bildet einerseits als Zellprotein den Hauptbestandteil⁵⁾ der roten Blutzellen der Wirbeltiere und kommt auch in den Muskeln derselben vor (Mörner u. a.); andererseits findet sich dasselbe frei gelöst im Blute mancher Wirbelloser⁶⁾ (Mollusken, Krustaceen, Würmer). Der nicht-eiweißartige Paarling im Hämoglobin, das Hämatin, besteht aus vier verschiedenen Pyrrolkernen⁷⁾ (darunter zwei sauren), welche durch ein zentralstehendes Eisenatom, das an N-Atome angreift, verknüpft sind⁸⁾.

¹⁾ Das Ferriatom oder das Nickelatom vermag diese Funktion nicht zu übernehmen (Moliny).

²⁾ W. Küster, Zeitschr. f. physiol. Chemie **66**. 165. 1910.

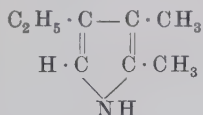
³⁾ Als noch lockerer wird von Ch. Bohr die CO₂-Bindung im Karbohämoglobin betrachtet. Fest und dem Vakuum widerstehend ist die Bindung des Sauerstoffes in dem sauren Methämoglobin mit dreiwertigem Ferriatom, locker hingegen in dem als Hämochromogen bezeichneten nicht eiweißartigen Derivat.

⁴⁾ Ch. Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. **3**. 47. 1891 und **8**. 161. 1898. Derselbe nimmt verschiedene Bindungsstufen bzw. verschiedene Karbohämoglobine wie Oxyhämoglobine an.

⁵⁾ Vgl. S. 198 Anm. 6. Von manchen Untersuchern wird noch eine Bindung des Hämoglobins in den Blutzellen in Form von Arterin und Phlebin (Hoppe-Seyler, Kobert) bzw. Hämochrom (Lezithinverbindung? — Chr. Bohr) angenommen, doch besteht im maximalen Sauerstoffbindungsvermögen kein Unterschied zwischen frischem Blut und isoliertem Hämoglobin (E. G. Butterfield, Zeitschr. f. physiol. Chemie. **62**. 173. 1909).

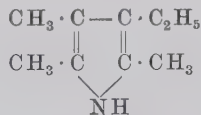
⁶⁾ Vgl. die Übersicht bei W. D. Halliburton, Journ. of physiol. **6**. 300. 1885.

⁷⁾ W. Küster, Über das Hämatin. Tübingen 1896; Zeitschr. f. physiol. Chemie. **28**. 1899; **40**. 1903; **44**. 1905; **54**. und **55**. 1908; **61**. 1909; **66**. 1910; **94**. 172. 1915. Vgl. auch O. Piloty und Mitarbeiter, Liebigs Ann. d. Chem. **392**. 215. 1912 sowie **406**. 342. 1914 u. Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **46**. 1008. 1913. — Die vier Pyrrolkerne gehen durch Oxydation in die zweibasische und die dreibasische Hämatinsäure über, zwei derselben liefern bei Reduktion alkylierte Pyrrole, speziell die isomeren Dimethyl-Monoäthylpyrrole (das bereits synthetisch dargestellte Hämopyrrol und das Isohämopyrrol oder Kryptopyrrol) und Trimethyl-Monoäthylpyrrol (Phyllopyrrol). Die einfachen Pyrrole gehen leicht in Bisverbindungen über. — H. Malarski und L. Marchlewski, Biochem. Zeitschr. **27**. 246. 1910; J. Grabowski und L. Marchlewski, Zeitschr. f. physiol. Chemie. **81**. 86. 1912 u. Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **47**. 2159. 1914; H. Fischer (und Mitarbeiter), Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **45**. 1979. 1912; **47**. 1820. 1914; **48**. 401. 1915 und Zeitschr. f. physiol. Chemie. **83**. 50. 1913 u. **84**. 254, 262. 1913; W. Küster, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **45**. 1935. 1912.



Hämopyrrol g

(3-Äthyl-4,5-Methylpyrrol)



Phyllopyrrol

(2,3,5-Methyl-4-Äthylpyrrol).

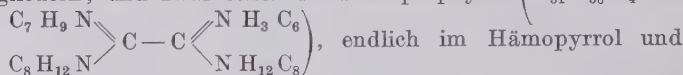
⁸⁾ R. Willstätter, Liebigs Ann. **371**. 33. 1909.

Als Hämoproteid ist noch das kupferhaltige Hämocyanin (Frédéricq, Henze¹⁾) zu nennen, welches sich im Blute der Kopffüßler und mancher Krebse²⁾ findet, und das Kupfer, ebenso wie Hämoglobin das Eisen, nicht als Ion enthält. Sein Bindungsvermögen gegenüber Sauerstoff, der an Stelle der Farblosigkeit Blaufärbung hervortreten läßt, ist relativ gering. — Bei Aszidien (Tunikaten) wurde ein vanadiumhaltiger Blutfarbstoff aufgefunden (Henze³⁾).

Das Hämoglobin bzw. sein eiweißfreier Paarling, das Hämatin, zeigt eine interessante konstitutionelle Verwandtschaft mit dem Blattfarbstoffe, dem Chlorophyll. Dieselbe ist auch dadurch bedeutsam, daß beide Substanzen im Dienste des Gaswechsels stehen, indem die eine den oxydativ-respiratorischen, die andere den reduktiv-assimilatorischen vermittelt.

Schon Hämatin und Chlorophyll sowie ihre höheren Abbauprodukte, das Hämochromogen und das kristallisierte Chlorophyll, sind vergleichbar. Hüben wie drüben nimmt ein Metallatom die zentrale Stellung zwischen vier Pyrrolkernen ein; dasselbe ist nicht als Ion abdissoziierbar und bedingt das Vermögen des Reagierens mit Gasen. Noch deutlicher wird die Analogie in der Porphyrinreihe (Hämatoporphyrin - Phäophytin, Mesoporphyrin - Phylloporphyrin). In den tieferen

karboxylfreien Abbaugliedern, und zwar schon im Äthioporphyrin ($C_{31}H_{36}N_4$ mit 4 Pyrrolkernen bzw.



Phyllopyrrol einerseits, in den Hämatinsäuren andererseits laufen beide Reihen ineinander (Nencki, Zaleski und Sieber, Marchlewski, Willstätter und Stoll⁴⁾). Das Äthioporphyrin ist geradezu als gemeinsame Muttersubstanz von Blut- und Blattfarbstoff anzusprechen (Willstätter). Bezüglich des Details der konstitutionellen Beziehung von Blutfarbstoff und Blattfarbstoff sowie Gallenfarbstoff genüge es, auf die nachstehende Tabelle zu verweisen (s. Tabelle S. 227).

Früher wurde z. T. eine volle konstitutionelle Analogie von Blutfarbstoff und Blattfarbstoff angenommen, indem man auch das Blattgrün als ein Proteid bzw. als zusammengesetzt aus Eiweiß und einem nichteiweißhaltigen magnesiumhaltigen Paarling betrachtete. Doch fehlt der Beweis für eine solche Vorstellung; es ist auch kein Grund vorhanden, das analytisch isolierte Chlorophyll als chemisch verschieden anzusehen von dem ursprünglichen Blattgrün, wie es innerhalb besonderer Zellorgane, sogenannter Chloroplasten, kolloid gelöst⁵⁾ vorhanden ist. Das Blattgrün bzw. die Chlorophyllide sind heute erkannt als eiweiß-, eisen- und phosphorfrei⁶⁾, jedoch magnesiumhaltige Ester von Chlorophyllinen, dreibasischen Säuren ($Mg N_4 C_{31} H_{24} \cdot (COOH)_3$) und Phytol, einem einwertigen ungesättigten Alkohol der Fettreihe ($C_{20} H_{39} \cdot OH$), neben welchem noch Methylalkohol steht (Willstätter).

¹⁾ M. Henze, Zeitschr. f. physiol. Chem. **33**. 370. 1901 und **43**. 290. 1909.

²⁾ Vgl. die Übersicht bei W. D. Halliburton, Journ. of physiol. **6**. 300. 1885 und Ch. Dhéré, Compt. rend. soc. biol. **52**. 458. 1901. u. Compt. rend. **158**. 978. 1914.

³⁾ M. Henze, Zeitschr. f. physiol. Chem. **72**. 494. 1911.

⁴⁾ M. Nencki und J. Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **30**. 384. 1900; **37**. 54. 1902; **43**. 11. 1904. Zusammenfassung bei N. Sieber-Schumoff, Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 45; L. Marchlewski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **41**. **42**. **43**. 1904; **45**. 1905; **47—50**. **54**. 1907; **56**. 1908; **61**. 276. 1909, sowie L. Marchlewski, Die Chemie der Chlorophylle, Braunschweig 1909; R. Willstätter, Untersuchungen über Chlorophyll. Zählr. Arb. in Liebigs Ann. d. Chem., zusammenfassend: **390**. 269. 1912; R. Willstätter und A. Stoll, Untersuchungen über das Chlorophyll. Berlin 1913; R. Willstätter, Über Pflanzenfarbstoffe (Zusammenfassung). Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **47**. 2831. 1914; F. Czapek, Biochemie der Pflanzen. 2. Bd. Jena 1905.

⁵⁾ D. Iwanowski, Ber. d. Deutsch. Bot. Ges. **25**. 416. 1907 und Biochem. Zeitschr. **48**. 328. 1913; A. Herlitzka, Biochem. Zeitschr. **38**. 321. 1912. Das Absorptionsspektrum des kolloiden Chlorophylls ist verschieden von jenem der einfachen Lösung. Vgl. S. 80 Anm. 2 u. 3, S. 99 Anm. 7.

⁶⁾ Damit fällt auch die Lezithintheorie des Chlorophylls (Hoppe-Seyler, Stoklasa, Sehor, Senft). Dementsprechend erweist sich auch die Chlorophyllbildung (nicht so das Wachstum) an Mais und Buchweizen als abhängig vom Mg-, nicht vom P-Gehalt der Nährlösung (E. Mameli, Internat. agr.-techn. Rundschau **6**. 1028. 1915).

— Die Chlorophyllide gehören zu den Organo- bzw. Pyrrolmagnesiumverbindungen. Es finden sich zwei Arten von Chlorophyll bzw. zweierlei Chlorophyllide, welche auch an Lichtabsorption ¹⁾ und Fluoreszenz ²⁾ verschieden sind, nebeneinander (Stokes, Sorby, Tswett, Willstätter): die blaugrüne Komponente a ($C_{55}H_{72}N_4O_5Mg$ bzw. $COOCH_3 - (C_{32}H_{30}N_4OMg) - COOC_{20}H_{39}$, und zwar $-C_{20}H_{39}$ als Phytolrest) liefert bei Säureeinwirkung das rote Phytorhodin, eine Tetrakarbonsäure ($C_{34}H_{34}N_4O_7$), die gelblichgrüne Komponente b ($C_{55}H_{70}N_4O_6Mg$ bzw. $COOCH_3 - (C_{32}H_{28}N_4O_2Mg) - COOC_{20}H_{39}$) das olivgrüne Phytychlorin, eine Tetrakarbonsäure ($C_{34}H_{34}N_4O_5$). Das Magnesium ist nicht an die Karboxylgruppe gebunden, daher auch nicht als Ion abdissoziierbar, sondern — gleichwie das Eisen im Blutfarbstoff — an den Stickstoff von Pyrrolkernen gebunden, wobei auf 1 Atom Mg 4 Atome N kommen. — Auch der Gallenfarbstoff Bilirubin ($C_{33}H_{36}N_4O_6$), welches grundverschieden vom Hämatorporphyrin ist (H. Fischer), weist 4 Pyrrolkerne auf, von denen 2 einen sechsgliedrigen Ring zwischen sich bilden; das primäre Spaltungsprodukt, die einbasische Bilirubinsäure ($C_{17}H_{24}N_2O_3$), besitzt zwei durch eine CH_2 -Gruppe aneinander geschlossene Pyrrolkerne ³⁾.

Die beiden Chlorophyllide sind regelmäßig begleitet von zwei verschiedenen gelben Farbstoffen, dem Karotin ($C_{40}H_{56}$) und dem Xanthophyll ($C_{40}H_{56}O_2$), wozu in den Braunalgen noch Phykoxanthin ($C_{40}H_{54}O_6$) kommt. Diese als Karotinoide ⁴⁾ zusammengefaßten Körper sind ungesättigte Kohlenwasserstoffe, das Xanthophyll das Oxyd des Karotins (Sorby, Tswett, Willstätter); sie scheinen durch den Einfluß oxydierender Fermente aus dem Chlorophyll (durch die Reihe der Chloro- und Chromoleuzyten) hervorgehen zu können ⁵⁾, kommen aber auch oft ohne Chlorophyllbegleitung vor. Die vier Chloroplastenfarbstoffe scheinen in einem bestimmten Verhältnisse zu stehen, welches im Durchschnitt lautet: 1 Mol Chlorophyll a: 0,36 Mol Chlorophyll b: 0,476 Mol Karotinoide (und zwar 0,182 Mol Karotin + 0,294 Mol Xanthophyll).

Das Chlorophyll fungiert ebenso wie das Hämoglobin als Gaswechselfarbstoff — eine Rolle, welche beim Blutfarbstoff von der Eiweißkomponente unabhängig ist, und bei Blut- wie Blattfarbstoff an das 4 Pyrrolkerne verankernde Metallatom ⁶⁾ geknüpft ist. Hier befähigt der Mg-Gehalt zur Reduktion, dort der Fe-Gehalt zur O-Aufnahme. Bezüglich der photosynthetischen Funktion des Chlorophylls sei hier vorweggenommen, daß nach Willstätters Annahme CO_2 vom Mg angezogen wird und durch Chlorophyll a unter Verwertung der Sonnenenergie ⁷⁾ zu CO und O

¹⁾ Vgl. speziell R. Willstätter, A. Stoll und M. Utzinger, Liebigs Ann. d. Chem. (17. Abh.) **385**. 156. 1911.

²⁾ A. Wilschke, Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. **31**. 338. 1915.

³⁾ H. Fischer und H. Röse, Zeitschr. f. physiol. Chem. **89**. 255. 1914; ferner H. Fischer und K. Eisenmayer, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **47**. 1914 u. **49**. 2019. 1914 sowie H. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chem. **95**. 34, 78. 1915, **96**. 148. 1915 und Ergeb. d. Physiol. **15**. 185 u. 791. 1916. Vgl. auch W. Küster, Zeitschr. f. physiol. Chem. **82**. 463. 1912, **94**. 136. 1915, **95**. 152. 1915.

⁴⁾ Eine zusammenfassende Übersicht geben C. J. West und B. Horowitz, Biochem. Bull. **4**. 151 u. 161. 1915.

⁵⁾ V. Lubiwenko, Compt. rend. **158**. 510. 1914 u. **160**. 277. 1915.

⁶⁾ In die durch Hämoglobinabbau gewonnenen Porphyrine läßt sich Mg künstlich einführen, wobei Produkte resultieren, welche bestimmten Chlorophyllderivaten völlig gleichen (J. Zaleski, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **46**. 1687. 1913; R. Willstätter u. H. Fischer, Zeitschr. physiol. Chem. **87**. 423. 1914). Analoges gilt von Mg-freien Chlorophyllderivaten. Damit ist ein wichtiger Schritt zu einer Synthese des Chlorophylls sowie zu einer künstlichen Überführung von Blut- und Blattfarbstoff ineinander erfolgt (R. Willstätter und L. Forsén, Liebigs Ann. **396**. 180. 1913 und R. Willstätter und A. Stoll, Untersuchungen über das Chlorophyll. Berlin 1913).

⁷⁾ Vgl. Anmerkung 3 auf S. 10 im Kapitel I. — Bei Oszillarien besteht die Möglichkeit, die assimilatorischen Farbstoffe durch Halten der Algen in verschiedenfarbigem Licht in der Art abzuändern, daß sie auf Absorption und Verwertung der benützten Lichtart abgestimmt werden, also bei Betrachtung in gemischtem Tageslicht angenähert gegenfarbig zum benützten Dauerlichte erscheinen (Th. W. Engelmann und N. Gaidukov, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902. S. 333 und Abh. d. Berl. Akad. d. Wiss. 1902; N. Gaidukov, Ber. d. Deutsch. Bot. Ges. **21**. 1903). — Über das Problem der Funktion des Chlorophylls ebenso wie der Porphyrine als photobiologische Sensibilisatoren vgl. W.

gespalten wird; dabei oxydiert sich die a-Form zunächst zur b-Form, restituiert sich jedoch unter O-Abgabe. Ob bei letzterem Prozesse die Karotinoide mitwirken (Willstätter), ist fraglich; möglicherweise kommen diese für die O-Fixierung im Dienste der Atmung in Betracht (Czapek). Andererseits ist eine Schutzwirkung der Karotinoide gegenüber dem Chlorophyll möglich (Absorption von kurzwelligen, durch Photolyse schädigenden Strahlungen¹⁾). — Tierphysiologisch interessant ist es, daß das aus der pflanzlichen Nahrung resorbierte Karotin zunächst eine Verbindung mit den Blutproteinen eingeht und weiterhin den größten Teil der Lipochrome des Tierkörpers bildet, so wenigstens beim Rind. Die Frage, ob das Chlorophyll bzw. bestimmte Abbaustufen desselben direkt zur Synthese des Blutfarbstoffes im Tierkörper verwertet werden, wird später Erörterung finden. Die grünen Farbstoffe gewisser Tiere scheinen vom Chlorophyll verschieden zu sein²⁾.

Literatur zu Kapitel III, 3. Abschnitt, Abteilung F: Eiweißkörper.

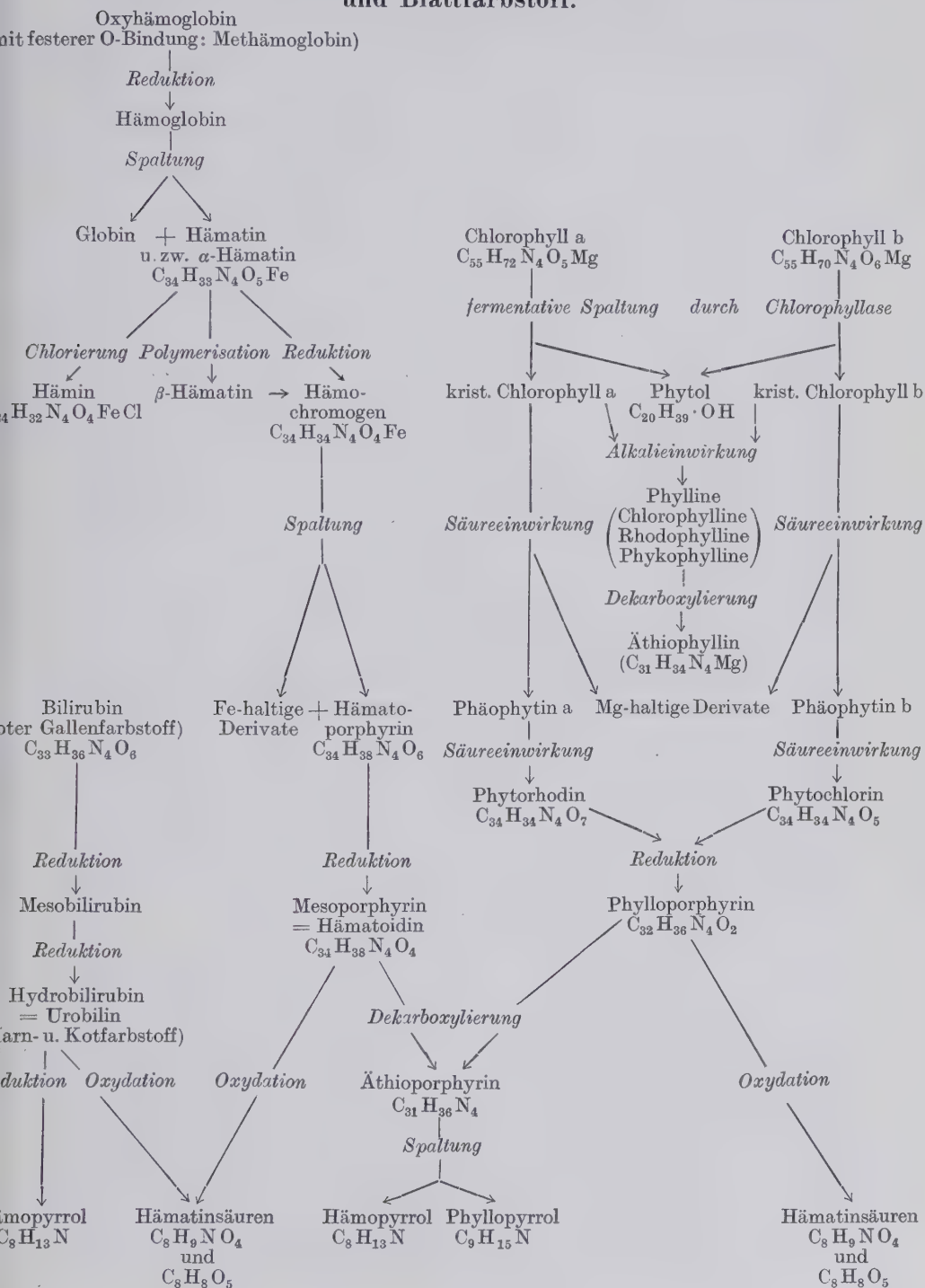
- Abderhalden, E., Neuere Ergebnisse der Eiweißchemie. Jena 1909.
 Derselbe, Abbau der Proteine, Polypeptide. Handbuch der Biochemie, herausgeg. von C. Oppenheimer 1. 347—437. Jena 1909.
 Derselbe, Biochem. Handlexikon. 4. Berlin 1911.
 Cathcart, P., The physiology of protein metabolism. London 1912.
 Cohnheim, O., Chemie der Eiweißkörper. 3. Aufl. Braunschweig 1911.
 Fischer, E., Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine (1899—1906). Berlin 1906.
 Griebmayer, V., Die Proteide der Getreidearten, Hülsenfrüchte und Ölsamen. Heidelberg 1897.
 Griffiths, The respiratory proteids. London 1897.
 Hofmeister, F., Über Bau und Gruppierung der Eiweißkörper. *Ergeb. d. Physiol.* 1. (1.) 759. 1902.
 Kossel, A., The proteins. Lectures on the Herter Foundation. Johns Hopkins Hospital Bulletin 5. 76. 1912.
 Mann, G., und Cohnheim, O., Chemistry of the Proteids. London 1906.
 Osborne, E. B., The vegetable proteins. London 1909.
 Derselbe, Die Pflanzenproteine. *Ergeb. d. Physiol.* 10. 47. 1910.
 Plimmer, R. H. Aders, The chemical constitution of the proteins. Part. I. 2. ed. London 1912. Deutsche Übers. von J. Matula, Dresden 1914.
 Ritthausen, H., Die Eiweißkörper der Getreidearten, Hülsenfrüchte und Ölsamen. Bonn 1872.
 Robertson, T. B., Die physikalische Chemie der Proteine. Deutsche Übers. v. F. A. Wyncken. Dresden 1912.
 Rona, P., Allgemeine Chemie der Eiweißkörper. Oppenheimers Handb. der Biochemie. Jena. 1. 226—273. 1909.
 Derselbe, Fortschritte auf dem Gebiete der allgemeinen Eiweißchemie. Ebenda Erg.-Bd. 63—79. Jena 1913.
 Samuely, F., Einteilung und Eigenschaften der tierischen Proteine (S. 274—346); Intermediäre und sekundäre Abbauprodukte der Proteine (S. 438—500). Oppenheimers Handb. d. Biochemie. 1. Jena 1909.
 Schryver, S. B., The general characters of the proteins. London 1909.
 Strauß, E., Studien über die Albuminoide. Heidelberg 1904.

Hausmann, Über die Wirkung des Lichtes auf belebte Wesen. *Schrift. d. Ver. zur Verbr. naturwiss. Kenntnisse Wien* 54. 1914. — Nebenbei sei erwähnt, daß das Hämoglobin sich als lichtempfindlich erweist, speziell für ultraviolette Strahlungen (400—100 $\mu\mu$ Wellenlänge). Solche vermögen Oxyhämoglobin zu reduzieren, ja in Hämatin und Globin zu spalten (K. A. Hasselbalch, *Biochem. Zeitschr.* 19. 439. 1909). Die Frage der Möglichkeit einer Verwertung der Energie penetrierender Lichtstrahlungen für den tierischen Stoffwechsel durch Vermittlung des Blutfarbstoffes wurde bereits oben gestreift (vgl. Kap. I. S. 11 Anm. 3).

¹⁾ D. Iwanowski, *Ber. d. Deutsch. Bot. Ges.* 32. 433. 1914.

²⁾ H. Przibram (gegenüber P. Podiapolsky), *Pflügers Arch.* 153. 385. 1913.

Tabellarische Übersicht der Beziehungen von Blutfarbstoff und Blattfarbstoff.



G. Fermente und Fermentation.

I. Allgemeine biologische Bedeutung der Fermente¹⁾.

Neben den Betriebs- und Reservematerialien aus den Gruppen der Kohlenhydrate, der Fette und Lipide, sowie der Eiweißkörper verfügt die lebende Substanz zur Werkstellung ihres Stoffwechsels über bloß katalytisch, d. h. ohne schließlichen Selbstverbrauch wirksame Umsatzstoffe. Dieselben nehmen auf zahlreiche vitale Einzelprozesse maßgebenden Einfluß, indem sie bestimmte stufenweise verlaufende Reaktionen in spezifischer Weise bewirken oder beschleunigen. In umfassender Weise beteiligen sich die Fermente als spezifische Katalysatoren vor allem an den Spaltungsprozessen, mögen dieselben im Verdauungskanal als Vorbereitung der Assimilation ablaufen oder die Mobilisierung bestimmter Stoffe an ihren primären Bildungsstätten bzw. aus Reservedepots sowie die Übernahme gewisser Substanzen aus den Säften in die Gewebe ermöglichen. Ein gleiches gilt von den Phasen der definitiven Dissimilation. Während die vorbereitenden Spaltungsprozesse hydrolytischer Natur sind, findet bei den letzteren neben Hydrolyse auch Oxydation und (scheinbar) einfache Spaltung statt. Aber auch an der Bewirkung oder Beschleunigung gewisser assimilatorischer Leistungen oder Synthesen, speziell an Reduktionsvorgängen im Tier- und Pflanzenkörper mögen Fermente beteiligt sein. Prinzipiell ist natürlich eine Beteiligung an allen Lebensprozessen möglich. Doch erscheint es geboten, eine solche Annahme nicht vorschnell zu machen und die Rolle der Fermente im Zelleben nicht zu übertreiben²⁾.

Die einen Fermente treten normalerweise aus den sie erzeugenden Zellen aus; sie seien als sekretorische, extrazellulär wirkende Fermente oder Ektoenzyme der tierischen Flüssigkeiten bezeichnet. Zu diesen gehören speziell die Aufnahmefermente in den Verdauungssäften³⁾ des Tierkörpers, welche die Nahrungskörper zu relativ einfachen, indifferenten Verdauungsstoffen abbauen. Sie schaffen dadurch einerseits als Umbauvermittler das Material zum Aufbau und Ersatz der spezifischen Leibessubstanz, zur assimilatorischen Bildung der körpereigenen Kohlenhydrate, Fette, Eiweißkörper und Fermente. Durch die Verdauungsenzyme werden aber nicht bloß Baumaterialien, sondern auch Reizstoffe für bestimmte Stoffwechselvorgänge gebildet — so anscheinend bei den insektenfressenden Pflanzen, ebenso im Tierkörper. Andererseits wirken die Aufnahmefermente als Schutzkörper, indem sie die Säfte und Gewebe des Körpers vor dem Eindringen fremdartigen, giftigen Nahrungsmaterials bewahren. Zudem vermögen sezernierte Enzyme giftige Stoffe im umgebenden Medium zu zerstören⁴⁾. — Auch die

¹⁾ Vgl. speziell die vorzügliche Darstellung C. Oppenheimers, Die allgemeine biologische Bedeutung der Fermente. Zeitschr. f. angew. Chem. 26. 652. 1913.

²⁾ Vgl. C. Oppenheimer, ebenda. Noch weiter gehen M. Rubner (Arch. f. Physiol. 1913. Suppl.) und Th. Bokorny (Naturwiss. Wochenschr. 28. 646. 1913).

³⁾ O. Cohnheim, Die Physiologie der Verdauung und Ernährung. Berlin-Wien 1908, Die Physiologie der Verdauung und Aufsaugung. Handb. d. Physiol. herausgeg. von W. Nagel. 2. (2.) 516–665. Braunschweig 1907; E. S. London, Neue Forschungen auf dem Gebiete der Verdauung und der Resorption von Nahrungstoffen, Handbuch der Biochemie, herausgeg. von C. Oppenheimer. Erg.-Bd. S. 405–432. Jena 1913, Chymologie, Leipzig 1913; W. Biedermann, Die Aufnahme, Verarbeitung und Assimilation der Nahrung. Handb. d. vergl. Physiologie, herausgeg. von H. Winterstein. 2. (1.) Jena 1911. Vgl. ferner die Artikel über Chemie der Verdauungssäfte in C. Oppenheimers Handbuch der Biochemie 3. (1.) S. 1–244. Jena 1910 und über Chemie der Verdauung, ebenda 3. (2.) S. 56–152, 300–343. Jena 1909.

⁴⁾ Vgl. die Charakteristik der physiologischen Bedeutung der Verdauung bei A. v. Tschermak, Die neueren Anschauungen über Verdauung. Münch. med. Wochenschr.

zirkulierenden Körperflüssigkeiten enthalten charakteristische Ektoenzyme, welche — als zweite Instanz — teilweise die Abbauleistung der Verdauungsfermente ergänzen und ersetzen, teilweise die Umwandlung mobilisierter Reserven fortführen oder die Abgabe von Nährmaterial aus den Säften an die Gewebszellen vorbereiten, endlich den Abbau ausgeschiedener Produkte der Körperzellen übernehmen.

Eine andere Gruppe bilden jene Fermente, welche bei ihrer typischen Wirkungsweise innerhalb der Zelle verbleiben und demgemäß als Endoenzyme ¹⁾ bezeichnet werden. Dieselben mögen speziell an die inneren Strukturflächen der Zelle geknüpft sein (Warburg). Funktionell sind sie Umsatzfermente. Einzelne derselben intervenieren bei der Umarbeitung der aus den zirkulierenden Säften übernommenen Bestandteile zu organeigenen Stoffen. Diese Übernahmefermente sind in gewisser Hinsicht den Verdauungs- oder Aufnahmeenzymen vergleichbar: sie sind die Akzeptoren oder die Vormünder der Einzelzellen, wie es die Verdauungsenzyme für den Gesamtorganismus sind. Ihnen nahe stehen die Endoenzyme für Stoffabgabe, Abgabeenzyme, welche Reservestoffe innerhalb der Zellen abbauen und transportfähig machen. Andere Endo-

1903. Nr. 23 sowie Neues über Verdauung. Schriften d. Ver. zur Verbr. naturwiss. Kenntn. Wien. 53. H. 11. Wien 1913.

¹⁾ Über die Bedeutung der Endoenzyme für den Stoffwechsel der Zelle vgl. speziell F. Hofmeister, Die Chemische Organisation der Zelle. Braunschweig 1901 und M. Jacoby, Über die Bedeutung der intrazellulären Fermente für die Physiologie und Pathologie. *Ergeb. d. Physiol.* 1. (1.) 213. 1902; ferner Stoffwechsel der Zelle. *Handb. d. Biochem.* 2. (1.) Jena 1908. Vgl. auch C. Oppenheimer, Hofmeisters Beitr. 4. 263. 1903 und Die Fermente. 4. Aufl. Leipzig 1913; M. Jacoby, *Biochem. Zeitschr.* 9. 522. 1908; Rosell, Nachweis und Verbreitung der intrazellulären Fermente. Inaug.-Diss. Straßburg 1901; H. M. Vernon, Intrazelluläre Enzyme. *Ergeb. d. Physiol.* 9. 138. 1910; R. Höber, Physik. Chemie der Zelle und der Gewebe. 4. Aufl. Leipzig 1914, spez. S. 729; C. Oppenheimer, Stoffwechselermente (Sammlung Vieweg. H. 22). Braunschweig 1915; H. Euler, Über Enzymbildung in lebenden Zellen. Berlin, Borntraeger (angekündigt). — Zur allgemeinen Orientierung diene folgende kleine Übersicht der Organverbreitung der Endoenzyme im Wirbeltierkörper:

- | | | |
|--------------------------------------|--|--|
| I. Hydrolasen: | 1. Karbohydrasen u. zw.
Diastasen: | Leber, Lymphknoten, Hoden, Schilddrüse. |
| | 2. Esterasen: | Leber (Lipase, Cholesterase), Blutzellen (Cholesterase), Lymphozyten (Lipase), Lunge (Lipase). |
| | 3. Amidasen | |
| | a) einfache: | Nebenniere und Nebenschilddrüse (Kreatinase), Leber sowie retikuläres Bindegewebe und Muskulatur (Arginase); weitverbreitet spez. in Leber, Milz, vielleicht auch Muskulatur und Verdauungsdrüsen (Purinhydrolasen); |
| | b) höhere: | allgemein (autolytische Proteasen). |
| II. Oxydasen: | 1. Peroxydasen (bzw. Peroxydogenasen): | speziell im lymphadenoiden Gewebe und in Spermazellen; |
| | 2. sog. direkte Oxydasen: | weitverbreitet, speziell in Blutzellen, sowie in Leber, Lunge, Milz (in letzteren besonders Aldehydoxydasen); |
| | 2a. speziell Purinoxydasen: | weitverbreitet, speziell in Leber und Milz, vielleicht auch in Muskulatur und Verdauungsdrüsen; |
| | 3. Oxydone (?) | universell. |
| III. „Einfach“ spaltende Endoenzyme: | 1. Katalase: | universell, speziell in Leber und Blutflüssigkeit; |
| | 2. Glukase und Karboxylase. | in Muskulatur. |

enzyme beteiligen sich als Umsatzfermente am Zellstoffwechsel im engeren Sinne. Der Einwirkung solcher unterliegt auch die eigene Leibessubstanz, welche dadurch eine beständige Abnutzung erfährt, schon bei normalem Leben, vor allem aber beim Aufhören gewisser vitaler Hemmungen: sie kann dann der völligen Selbstverdauung oder Autolyse einheimfallen. — Als typische Endoenzyme¹⁾ seien genannt die wohl allen Zellen zukommenden, von ihnen fest zurückgehaltenen Endoproteasen und Endopeptasen, welche als autolytische Eiweißfermente wirken, ferner die Arginasen, aber auch niedere Amidasen oder Desamidasen, die Nukleasen und Purinfermente, gewisse Oxydasen sowie die hypothetischen Oxydone. Von besonderer Bedeutung sind gewisse Endoenzyme für den intrazellulären Abbau der Kohlenhydrate — Zymasen, Glukasen, Karboxylasen, eventuell Perhydridasen, ebenso für den Eiweißabbau innerhalb der Zelle — Endoproteasen, Desamidasen.

Die Fermente der zirkulierenden Säfte sind teils als mitaufgenommene Verdauungsenzyme, teils als ausgetretene Endoenzyme anzusehen. Bei Vordringen von körperfremdem Material über den Schutzwall des Verdauungskanalns hinaus oder beim Austreten blutfremden Materials aus Körperzellen werden besondere Fermente zur Abwehraktion in den Säftestrom vorgeschickt.

Der Unterschied zwischen sezernierten und retinierten Fermenten, zwischen Enzymen der Sekrete und Endoenzymen der Zellen liegt nicht oder nicht so sehr in der Natur der Fermente, als in den Permeabilitätsverhältnissen des die Enzyme produzierenden Protoplasten, der sie entweder freigibt oder festhält. Bestimmte Wirkungen der Enzyme mögen an die gerade innerhalb der Zelle gegebenen Bedingungen (Reaktion, Permeabilitätsverhältnisse, strukturelle Trennung gewisser Reaktionskomponenten u. dgl.) geknüpft sein. Gerade solche Enzyme mögen auch ohne Veränderung nicht künstlich von der Zellstruktur trennbar und isolierbar sein — so vielleicht gewisse Desamidasen oder die Mehrzahl der sog. Oxydone²⁾. Immerhin ist eine Trennung der Endoenzyme der Zuckergärung vom Zellplasma ohne Wirksamkeitsverlust bereits gelungen — so die Isolierung der Hefezymase (E. Buchner³⁾). Die frühere prinzipielle Scheidung von „ungeformten“ und „geformten“ Fermenten ist dadurch hinfällig geworden.

II. Chemische Stellung der Fermente.

Die chemische Stellung der Enzyme oder Fermente ist gegenwärtig noch nicht geklärt. Immerhin sprechen manche Gründe dafür, daß die Fermente, wie sie — sei es als inaktive Vorstufen oder in aktiver Form — im Organismus produziert werden und zur Wirkung gelangen, selbst Eiweißkörper sind, und zwar zu den zusammengesetzten Proteinen, speziell den Nukleoproteiden⁴⁾

¹⁾ Vgl. die Angaben in der Tabelle am Schlusse dieses Abschnittes (S. 280—281) sowie die unter Anm. 1 auf S. 229 zitierte Literatur.

²⁾ F. Battelli und L. Stern, *Biochem. Zeitschr.* **67**, 443. 1914.

³⁾ E. u. H. Buchner und M. Hahn, *Die Zymasegärung*. München 1903. Gegenüber E. Buchners Enzymtheorie der Gärung bezeichnet M. Rubner (*Arch. f. Physiol.* 1913. Suppl. und *Die Ernährungsphysiologie der Hefezelle bei alkoholischer Gärung*. Leipzig 1914) einen nicht-enzymatischen, vitalen Zuckerzerfall als vorwiegend, die fermentative Hefegärung als Nebenprozeß. Seine Gründe hiefür werden von E. Buchner und S. Skraup (*Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* **47**, 853. 1914) abgelehnt.

⁴⁾ Positive Befunde über Proteinnatur: Betr. Invertase speziell O. Sullivan und Thompson, *Journ. Chem. Soc.* **57**, 834. 1890; Hafner, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **42**, 1. 1904. — Betr. Amylase: H. C. Sherman und A. O. Gettler, *Journ. Americ. Chem. Soc.* **35**, 1790. 1913. — Betr. Esterasen bzw. niederer Esterase (Albumin) und Lipase (Globulin): K. G. Falk, *Proceed. Acad. Nat. Sci. Boston* **1**, 136. 1915. — Betr. Pepsinase: Pekelharing, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **22**, 233. 1896 und **35**, 8. 1902, *Arch. des sc. biol. St. Petersburg* **11**, 36. 1904, sowie C. A. Pekelharing und W. E. Ringer, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **75**, 282. 1911 und *Biochem. Zeitschr.* **28**, 1. 1910, ferner

gehören. Da allerdings die Fermente leicht von fremden Kolloiden bzw. Gelen, auch von Suspensionen adsorbiert werden, ist stets mit der Möglichkeit einer Beimengung von Eiweiß wie auch von Metallsalzen zum isolierten Fermentkörper zu rechnen. Daraufhin ist auch gegen die als Proteine dargestellten Fermente immer wieder der Einwand wegen Unreinheit erhoben worden.

Überdies ist es gelungen aus Extrakten, die deutliche Fermentwirkung besaßen, Substanzen von ebensolcher Wirkungsweise zu gewinnen, welche nicht mehr die Eigenschaften von Eiweißkörpern zeigen, speziell nicht mehr durch Hitze koagulierbar, noch aussalzbar sind und gewisse Färbungsreaktionen nicht geben, doch anscheinend noch kolloiden Zustand aufweisen. Allerdings bleibt die Alkohol-fällbarkeit erhalten, die Dialysierbarkeit beschränkt. In Form solcher aproteiner, auch metallfreier Fermentpräparate wurden speziell Invertase¹⁾, Amylase²⁾, Emulsin³⁾, Pepsinase⁴⁾, Ereptase⁵⁾, Chymase⁶⁾, Oxydase⁷⁾ isoliert; ebenso sind die Fermentvorstufen Propepsin und Prochymosin bereits eiweißfrei dargestellt⁸⁾. Dieses Resultat läßt allerdings, wie nachdrücklich betont werden muß, die Möglichkeit bestehen, daß die Fermente, wie sie im Organismus gebildet werden und zur Wirkung gelangen, selbst Eiweißkörper, speziell Nukleoproteide sind, daß diese jedoch labile Natur besitzen und bei den behufs „Reindarstellung“ angewendeten Eingriffen zerlegt werden, wobei einfachere Umwandlungsprodukte (zunächst etwa Proteosen), schließlich sogar nicht mehr eiweißartige, jedoch noch Fermentwirkung entfaltende Spaltungsprodukte resultieren.

Für die Proteinatur⁹⁾ der ursprünglichen Fermentkörper scheint der Umstand zu sprechen, daß es gelungen ist, durch Einverleibung fermenthaltiger Säfte oder Extrakte spezifische Antifermente¹⁰⁾ zu gewinnen. So wurde speziell Anti-

W. E. Ringer, Onderzoek. Physiol. Labor. Utrecht. 5. R. 16. 252. 1914 und Zeitschr. f. physiol. Chem. 95. 195. 1915; H. Friedenthal, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900. 181 und Zentralbl. f. Physiol. 15. 785. 1901; Nencki und Sieber, Zeitschr. f. physiol. Chem. 33. 291. 1901 und Arch. des sc. biol. St. Petersburg 9. 47. 1902. Von den letzteren Autoren wird die Pepsinase als ein komplexes Nukleoprotein betrachtet, welches ursprünglich P, Fe, Cl enthält, jedoch beim Waschen mit Wasser oder Alkohol zerfällt. Das Pepsinnukleoprotein Pekelharing war phosphorfrei. — Betr. Trypsinase und Pankreasnukleoprotein: L. Michaelis und H. Davidsohn, Biochem. Zeitschr. 30. 481. 1911. — Betr. Trombase: Wright, Lancet 1892. I. 45; Pekelharing und Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chem. 39. 22. 1900. — Betr. Oxydase und Katalase: W. Spitzer, Pflügers Arch. 67. 615. 1897 und 71. 596. 1898, ebenso für Eiweißnatur der Katalase: P. Waentig und W. Gierisch, Fermentforsch. 1. 165. 1914; P. Waentig und O. Steche, Zeitschr. f. physiol. Chem. 93. 228. 1914, sowie K. Winkler, Fermentforsch. 1. 105. 1914; betr. Oxydase: F. Battelli und L. Stern, Biochem. Zeitschr. 63. 369. 1914 und 67. 443. 1914. Allgemein (nach Säure-Alkalibindungsvermögen): Th. Bokorny, Biochem. Zeitschr. 70. 213. 1915.

¹⁾ T. B. Osborne, Zeitschr. f. physiol. Chem. 28. 399. 1899.

²⁾ Fraenkel und Hamburg, Hofmeisters Beitr. 8. 389. 1906; vgl. auch die Trennung „reiner“ Diastase in einen Polypeptidanteil und in eine Kohlenhydratsäure durch Kolloidfiltration (E. Przibram, Biochem. Zeitschr. 44. 293. 1912).

³⁾ Kohsi Ohta, Biochem. Zeitschr. 58. 329. 1914.

⁴⁾ H. Friedenthal, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900. 181 und Zentralbl. f. Physiol. 15. 785. 1901, vgl. auch Arbeiten auf dem Gebiete der exp. Physiologie. Jena 1908; Schrumph, Hofmeisters Beitr. 6. 396. 1905.

⁵⁾ (fast abiet, nur Spuren von Amino-N enthaltend) F. E. Rize, Journ. Amer. Chem. Soc. 37. 1319. 1915.

⁶⁾ O. Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chem. 56. 18. 1908.

⁷⁾ M. Jacoby, Zeitschr. f. physiol. Chem. 30. 135. 1900; Rosenfeld, Über Oxydase aus Rettichwurzel. Inaug.-Diss. Petersburg 1906; A. Bach, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 41. 216. 1908.

⁸⁾ C. Gläbner, Hofmeisters Beitr. 1. 1. 1901.

⁹⁾ Auch bei deren Leugnung muß wohl die natürliche Kombination der Fermente mit Eiweißkörpern als bedeutsam, nicht als indifferente Koexistenz erklärt werden.

¹⁰⁾ Vgl. die Zusammenstellung bei C. Oppenheimer, Fermente. 4. Aufl. S. 141 ff. Leipzig 1913; ferner L. Michaelis, Antifermente. Handb. d. Biochem. 2. (1.) 707 ff. Jena 1910, sowie die Kritik der Spezifität der Antienzyme bei O. Cohnheim (Die Enzyme. New York 1912. Kap. 8).

Kefyraktase¹⁾, Antiemulsin bzw. Antiemulsinlaktase²⁾, Antiamylase³⁾, Antiinulinase⁴⁾, Antiphytolipase⁵⁾, Antitrypsin⁶⁾ — und zwar artspezifisch⁷⁾, Antipepsin⁸⁾, Antizoo- und Antiphytochymase oder Antilab⁹⁾ — und zwar artspezifisch¹⁰⁾, Antithrombase¹¹⁾ dargestellt. Eine Bildung spezifischer Antikörper bzw. eine Antigenwirkung¹²⁾ ist nun bisher ausschließlich für kolloide Eiweißkörper — mit gewissen Ausnahmen — festgestellt (vgl. S. 216 — E. P. Pick). Allerdings fehlt noch der negative Ausfall der Gegenprobe mit solchen Fermentpräparaten, welche keinen Proteincharakter mehr zeigen. — Auch die Beobachtung sei angeführt, daß — wenigstens bei eiweißspaltenden Fermenten — die wirksamsten Präparate immer die stickstoffreichsten sind.

Auf jeden Fall ist die Fermentwirkung prinzipiell nicht an die Eiweißnatur als solche geknüpft. In analoger Weise zeigt sich übrigens das Vermögen mit Gasen (O₂, CO, NO) zu reagieren, speziell Sauerstoff zu binden, nicht an die Eiweißnatur des Hämoglobins gebunden, kommt vielmehr auch noch gewissen nicht eiweißartigen, jedoch eisenhaltigen Abbauprodukten zu. (Vgl. Abschnitt F, S. 223, 225.)

In analoger Weise wie die Frage nach der Eiweißnatur der Fermente könnte das Problem ihres Metallgehaltes zu beantworten sein. Wenigstens scheinen gewisse Fermente, so die direkten Oxydasen¹³⁾, im nativen Zustande Metall, und zwar Mangan oder Eisen zu enthalten. Andererseits ist mit einer Beimengung von Metallen in Form von Salzen bzw. Ionen zu rechnen, welche die Rolle von anorganischen Katalysatoren oder von Beeinflussungsfaktoren der Fermentwirkung spielen können.

Eine gewisse Ähnlichkeit mit Fermenten besitzen andererseits gewisse aus dem Substrat selbst resultierende Abbauprodukte, insofern sie auf den

¹⁾ A. Schütze, Zeitschr. f. Hyg. **36**. 457. 1905.

²⁾ Hildebrandt, Virchows Arch. **184**. 325. 1906; Beitzke und C. Neuberg, Virch. Arch. **183**. 169. 1906 und Zeitschr. f. Immun.-Forsch. **2**. 645. 1909. Vgl. die ausführliche Erörterung der bezüglichen Kontroverse bei C. Oppenheimer, Fermente. 4. Aufl. 250 ff. Leipzig 1913.

³⁾ A. Schütze und K. Braun, Zeitschr. f. klin. Med. **64**. 509. 1907 u. Zeitschr. f. exp. Pathol. **6**. 308. 1909; Gessard und Wolf, Compt. rend. **146**. 414. 1908; Preti, Biochem. Zeitschr. **4**. 6. 1907.

⁴⁾ Saiki, Journ. biol. Chem. **3**. 395. 1907.

⁵⁾ A. Schütze, Deutsche med. Wochenschr. 1904. 308; K. Braun, Chemik.-Ztg. **29**. 34. 1905; E. Bertarelli, Zentralbl. f. Bakt. **40**. 231. 1905.

⁶⁾ Achalmé, Ann. Pasteur **15**. 737. 1901; G. Jochmann, Zeitschr. f. klin. Med. **66**. 153. 1909; v. Bergmann, Berl. klin. Wochenschr. 1908. 1396. und Med. Klinik 1909. 50. — Betr. der dem Antitrypsin analogen Antileukoprotease als Gegenstoff wider das eiweißspaltende Ferment der Leukozyten vgl. G. Jochmann, Zeitschr. f. klin. Med. **66**. 1908 und Virchows Arch. **194**. 342. 1908; ebenso betr. Anti-Gewebspotease Baer und Loeb, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **53**. 6. 1905 und **56**. 68. 1906; A. Braunstein und L. Kepinow, Biochem. Zeitschr. **27**. 170. 1910. Bezüglich der fraglichen Anti-Enterokinase sei verwiesen auf Ann. **6**. S. 242 sowie C. Oppenheimer, Fermente. 4. Aufl. S. 462. Leipzig 1913.

⁷⁾ C. Glaessner, Hofmeisters Beitr. **4**. 79. 1903; K. Landsteiner, Zentralbl. f. Bakt. **38**. 344. 1905; v. Eisler, Sitzungsber. d. Wien. Akad. Abt. III. **114**. 119. 1905. Vgl. dazu die ausführliche Darstellung der Antitrypsinfrage bei C. Oppenheimer, Fermente. 4. Aufl. S. 474 ff. Leipzig 1913.

⁸⁾ H. Sachs, Fortschr. d. Med. **20**. 425. 1902.

⁹⁾ Morgenrot, Zentralbl. f. Bakt. **27**. 721. 1900; Fuld und Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chem. **31**. 132. 1900; Korschun, ebenda **36**. 141. 1902.

¹⁰⁾ Moro, Jahrbuch für Kinderheilkunde. N. F. **16**. 391. 1902; v. Eisler, Sitzungsber. d. Wien. Akad. III. Abt. **114**. 119. 1905; Briot, Journ. de phys. et path. gén. **9**. 784. 1907; S. G. Hedin, Zeitschr. f. physiol. Chem. **77**. 229. 1912.

¹¹⁾ Bordet und Gangon, Ann. Inst. Pasteur **15**. **17**. **18**. 1901—1904.

¹²⁾ Vgl. oben S. 215.

¹³⁾ Bertrand, Compt. rend. **124**. 1032 und 1355. 1897; Denigès, ibid. **130**. 32. 1900. Jedoch hat A. Bach (Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch. **43**. 364. 1910) mangan- und eisenfreie Oxydase dargestellt.

restierenden Teil des Substrates selbst spaltend wirken — allerdings nicht als spezifische Katalysatoren¹⁾ wie die Fermente. Ein solches Verhalten wurde bisher für Peptone (in Analogie zur Pepsinwirkung) sowie für Aminosäuren (in Analogie zur Trypsin- und Erepsinwirkung²⁾), andererseits auch für gewisse, durch Einwirkung von HCl oder NH₃ aus Kohlenhydraten erhaltene Produkte (in Analogie zur Amylasenwirkung³⁾) festgestellt. Eine einfache Identifizierung der Hydrolasen mit hydrolytisch wirksamen Abbauprodukten des Substrates, welche dasselbe bis zu jenem Stadium abzubauen vermöchten, in welchem sie sich selbst befinden (Herzfeld), erscheint ungerechtfertigt. Wohl aber ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die fermentativ wirksame Atomgruppe der Enzymmolekel eine gewisse konstitutionelle Ähnlichkeit oder Verwandtschaft mit dem Substrat besitzt, auf welches sie eingestellt ist⁴⁾.

Alle fermentativ wirksamen Substanzen finden sich in der Natur in kolloidem Zustande gegeben, und zwar zeigen sie das Verhalten typisch hydrophiler Kolloide (speziell gegenüber Alkoholen⁵⁾).

Die Fermente sowie ihre noch fermentativ wirksamen Abbauprodukte sind anscheinend durchwegs ausgezeichnet durch anfängliche Inaktivierung, spätere Zerstörung bei höheren Temperaturen⁶⁾, und zwar in Lösung oder Suspension bei etwa 70° C, in festem Zustand bei mehr, ferner durch allerdings unvollständige Fällbarkeit durch Alkohol, Neutralsalze und Kollodium, endlich durch ein geringes Diffusionsvermögen.

Für die Beurteilung der tatsächlichen Leistungen der Fermente im Organismus, speziell beim Verdauungsprozeß, ist die Gewinnung und Untersuchung der nativen fermenthaltigen Sekrete, wie sie Pawlow⁷⁾ durch Ausbildung ingenieurer Methoden in klassischer Weise inauguriert hat, unerlässlich und daher soweit als möglich anzustreben.

Durch die Einwirkung von Wasser⁸⁾, von wässrigen Salzlösungen⁹⁾, z. B. Fluornatrium, die allerdings nicht ohne Einfluß auf die Fermentwirkung selbst sind, oder von Glyzerin lassen sich die Fermente in Form von Extrakten (Wittich), die teils Lösungen, teils Suspensionen darstellen, gewinnen; ferner

¹⁾ So hydrolysieren Aminosäuren und Peptide nicht bloß Eiweißkörper bzw. Peptone, sondern auch Ester (vgl. K. G. Falk, *Proceed. Am. Nat. Sci. Boston* **1**, 136. 1915).

²⁾ E. Herzfeld, *Biochem. Zeitschr.* **64**, 103. 1914; **68**, 402. 1915 u. **70**, 262. 1915.

³⁾ Th. Panzer, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **93**, 339. 1915 u. **94**, 10. 1915; (betr. Kohlenhydratnatur des Speichelferments) W. Biedermann, *Fermentforsch.* **1**, 385. 1916.

⁴⁾ E. Abderhalden, *Lehrbuch der physiol. Chemie.* 3. Aufl. S. 1006. Berlin-Wien 1914-15; W. Biedermann, *Fermentforschung* **1**, 385. 1916.

⁵⁾ Vgl. speziell G. H. Chapman, *Int. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol.* **1**, 293. 1914.

⁶⁾ Die Thermoresistenz von Fermentlösungen ist übrigens von der Geschwindigkeit des Temperaturanstieges sowie von der Wasserstoffionenkonzentration abhängig. — Ein Teil des Ferments kann durch Adsorption an beigemengte, zur Koagulation gelangende Eiweißkörper vor Hitzezerstörung geschützt werden (O. Durieux, *Bull. Soc. Chim. Belge* **28**, 99. 1914). Auf ein solches Verhalten mag die scheinbare Thermoresistenz mancher Fermente zu beziehen sein. — Als Spezialfall sei die eigenartige Koagulation des Pepsins bei raschem Erwärmen auf 60—70° hervorgehoben (Pekelharig).

⁷⁾ J. P. Pawlow, *Die Arbeit der Verdauungsdrüsen.* Deutsche Übers. von A. Walther. Wiesbaden 1898; Das Experiment als zeitgemäße und einheitliche Methode der medizinischen Forschung. Wiesbaden 1900; *Die physiologische Chirurgie des Verdauungskanals.* *Ergeb. d. Physiol.* **1**, (1.) 246. 1902; *Die äußere Arbeit der Verdauungsdrüsen und ihr Mechanismus* in W. A. Nagels *Handb. d. Physiol.* **2**, 661—743. Braunschweig 1907; vgl. auch P. B. Babkin, *Die äußere Arbeit der Verdauungsdrüsen.* Berlin 1914; F. S. London, *Chymologie.* Leipzig 1913.

⁸⁾ Dasselbe ergibt eine Suspension oder eine kolloide Lösung; es eignet sich speziell zur Extraktion inaktiver Profermente.

⁹⁾ Manche derselben vermögen elektiv nur bestimmte Fermente aus einer Mehrzahl solcher zu extrahieren. So nimmt eine wässrige Lösung von saurem arsensaurem Kalium fast nur die Amylase aus Pankreas auf (V. Paschutin, *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* 1871. S. 305).

diffundieren die Fermente in angrenzende Gallerten hinein (H. J. Hamburger¹⁾). Durch Adsorption²⁾ an feine Niederschläge (z. B. kohlensauen Kalk — E. v. Brücke, Cholesterin — Hammarsten) und nachträgliches Entfernen dieses Vehikels lassen sich trockene Fermentpräparate darstellen³⁾.

III. Die Fermente als Katalysatoren.

Im wesentlichen kann die Charakterisierung der Fermente gegenwärtig nur eine solche nach ihrer Wirkung sein. Ihre Fundamenteigenschaft besteht darin, die Umwandlung bestimmter Substanzen oder Substrate in bestimmter Richtung und bis zu einer bestimmten Grenze zu bedingen, ohne selbst in den Endprodukten des Umsatzes zu erscheinen, also ohne in der Bruttogleichung der betreffenden Reaktion vorzukommen⁴⁾. Demgemäß ist nach Abschluß der Reaktion kein wirklicher Verlust an Ferment nachzuweisen, dieses vielmehr unter günstigen Bedingungen quantitativ wiederzugewinnen⁵⁾. Allerdings kann bei Erreichen eines bestimmten Gleichgewichtes in der Reaktionsflüssigkeit ein bestimmter Anteil des Fermentes — entsprechend der Affinitätskonstante der Verbindung von Ferment und Substrat — zunächst an das Substrat gebunden erscheinen (Bindungshemmung — Michaelis). Für die Mutmaßung auf Fermentcharakter reicht zunächst die Feststellung aus, daß nach Beseitigung der Reaktionsprodukte neuerliche Wirkung eintritt, und daß dieser Versuch prinzipiell unbegrenzt wiederholt werden kann.

Durch diesen Charakterzug erweisen sich die Fermente als gehörig zur Gruppe der Katalysatoren⁶⁾, d. h. als Stoffe, welche einen Bedingungs-

¹⁾ Besonders hingewiesen sei auf die sehr erfolgreiche kapillaranalytische Methode zur Analyse speziell pflanzlicher Enzyme (J. Grüß, *Biologie und Kapillaranalyse der Enzyme*. Berlin 1912).

²⁾ Die einzelnen Fermente zeigen verschiedene Adsorbierbarkeit (S. G. Hedin, *Biochem. Journ.* **2**, 112. 1906), worauf sich eine Adsorptionsanalyse gründen läßt (L. Michaelis und M. Ehrenreich, *Biochem. Zeitschr.* **12**, 26. 1908). — Über die Natur der Fermentadsorption vgl. L. Michaelis, *Biochem. Zeitschr.* **7**, 488, **10**, 283, **12**, 26, 15. 217. 1907—1908, ferner S. G. Hedin, *Ergeb. d. Physiol.* **9**, 433. 1910 sowie Grundzüge der physikalischen Chemie. S. 131 ff. u. 179 ff. Wiesbaden 1915.

³⁾ Über die Methoden zur Darstellung von Fermenten vgl. C. Oppenheimer, *Fermente*, 4. Aufl. S. 212 ff. Leipzig 1913; L. Michaelis, *Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden* **3**, (1). Berlin-Wien 1910; J. Wohlgemuth, *Quantitative Fermentbestimmung*. *Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden*, herausgeg. von E. Abderhalden. **6**. Berlin-Wien 1912 sowie *Grundriß der Fermentmethoden*. Berlin 1913.

⁴⁾ Bodenstein u. Bredig, *Zeitschr. f. Elektrochem.* **9**, 735. 1903. — Streng, d. h. für jeden Zeitpunkt gilt diese Definition allerdings nur für jene Fermente, welche — wie anscheinend die Karbohydrasen, gleich Säuren und Metallkolloiden — zu den sog. typischen Katalysatoren (nach J. Stieglitz), gehören, während andere, der Klasse der nichttypischen Katalysatoren zuzurechnende Fermente — wie anscheinend die Lipasen und die Proteasen — meßbar an den von ihnen bewirkten oder beschleunigten Reaktionen teilnehmen und dabei das Endgleichgewicht mitbestimmen (T. B. Robertson, *Physik. Chemie der Eiweißkörper*. Dresden 1912, spez. 15. Kap. Abschnitt 1). Allerdings können auch die nichttypischen Katalysatoren schließlich ohne bestimmbar Verlust an Aktivität aus dem Digest wiedergewonnen werden, da sie sich nach Robertson (a. a. O. S. 413) nach der Trennung vom Substrat in einer gewissen Zeit restituieren, so daß der Anschein entsteht, als ob sie selbst nicht in die Reaktion miteingetreten wären (Vgl. auch J. W. Mellor, *Chemical Statics and Dynamics*. London 1904. p. 247 ff.). Über die Annahme einer Adsorptionsbindung der kolloiden Fermentteilchen an das Substrat, ev. auch an Reaktionsprodukte sowie Fremdstoffe s. S. 236 Anm. 1, S. 241 Anm. 3, S. 250—251, sowie speziell W. M. Bayliss (a. a. O.), P. Waentig und O. Steche, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **79**, 446. 1912 (betr. Katalase), S. G. Hedin sowie L. Michaelis (betr. Invertase und Maltase), zit. Anm. 2 auf dieser Seite.

⁵⁾ Für Chymase experimentell erwiesen durch Reichel und Spiro, *Hofmeisters Beitr.* **5**, 68, **7**, 479, **8**, 15. 1905—1906; Fuld und Pincussohn, *Biochem. Zeitschr.* **9**, 318. 1908.

⁶⁾ Als allgemeine Literatur über Katalyse und Katalysatoren sei folgende zitiert (vgl. auch Anm. 2 auf S. 235): G. Bredig, *Anorganische Fermente*. Leipzig 1901,

fluß (gemäß der Formulierung dieses Begriffes seitens A. v. Tschermak) besonderer Art auf bestimmte chemische Reaktionen besitzen. Die Besonderheit dieses Bedingungseinflusses ist darin gelegen, daß solche Stoffe nicht allgemein oder dauernd eine stochiometrisch-äquivalente Mengenbeziehung zu den anderen Reaktionskomponenten, speziell zum sog. „Substrate“ aufweisen (Bredig¹⁾). Der Bedingungseinfluß der Katalysatoren wird gegenwärtig von vielen Seiten²⁾ als ein überhaupt nur relativer aufgefaßt, d. h. als eine bloße Beschleunigung (ev. auch als eine Hemmung) bereits spontan verlaufender Reaktionen. Eine solche Begriffsbestimmung mag wohl für zahlreiche Fermentwirkungen zutreffen, speziell für solche, an denen neben dem Fermente zugleich H^+ - oder OH^- -Ionen beteiligt sind (vgl. S. 244 ff.). Für solche fermentative Reaktionen, von welchen bei Fehlen eines gerade passenden Fermentes auch nicht eine Spur nachweisbar ist, oder die bei Gegebensein eines geeigneten Fermentes gerade nur bis zu einer bestimmten Stufe und absolut nicht darüber hinaus verlaufen, muß ich jedoch eine solche Auffassung offen als unbegründet und gezwungen bezeichnen und kann in ihrer Annahme keinen Vorteil erblicken. In solchen Fällen möchte ich den Bedingungseinfluß von Fermenten — Analoges mag auch von anderen Katalysatoren gelten — vorläufig wenigstens als einen absoluten betrachten, d. h. als eine an und für sich schon ausreichende primäre Bewirkung oder Auslösung einer Reaktion. Gewiß ist auch für solche Fälle die Auskunftannahme möglich, daß zwar die Disposition zur spontanen Reaktion vorhanden ist, jedoch gewisse Hemmungen bestehen, welche erst durch das Ferment ausgeschaltet werden. Doch muß eine solche Annahme erst bewiesen werden.

Die heutigen Vorstellungen³⁾ über die Kinetik der fermentativen Umsetzungen⁴⁾ basieren wesentlich auf dem Prinzip der Zwischenreaktion (Clement, Desormes, Bunsen, Würtz, Hüfner u. a.). Diesem zufolge tritt das Ferment temporär in eine labile Verbindung mit dem Substrat und resti-

Elemente der chemischen Kinetik. *Ergeb. d. Physiol.* **1.** (1.) 136. 1902, *Biochem. Zeitschr.* **6.** 283. 1907; Bodenstein und Bredig, *Zeitschr. f. Elektrochem.* **9.** 735. 1903; W. Ostwald, Über Katalyse. Vortrag. Leipzig 1902; W. Herz, Lehre von der Reaktionsbeschleunigung. Stuttgart 1906; H. Schade, Bedeutung der Katalyse in der Medizin. Kiel 1907; Sv. Arrhenius, *Immunochemie.* Leipzig 1907; J. Stieglitz, *Americ. Chem. Journ.* **39.** 62. 1908; E. Stern, *Physik.-chem. Grundlagen der Fermentwirkungen.* Handb. d. Biochemie **4.** (2.) 529 ff. Jena 1910; R. Höber, *Physik. Chem. d. Zelle u. d. Gewebe.* 4. Aufl. 14. Kap.; spez. S. 664 ff. Leipzig 1914; G. Woker, Die Katalyse. Handb. d. chem. Analyse, herausgeg. von A. B. Margosches. I. Teil. Stuttgart 1910, 2. (spezieller) Teil. I. Abt. Stuttgart 1915.

¹⁾ G. Bredig, *Zeitschr. f. Elektrochem.* **9.** 735. 1903.

²⁾ W. Ostwald, Über Katalyse. Vortrag. Leipzig 1902; Bodenstein, *Zeitschr. f. Elektrochem.* **9.** 735. 1903; G. Bredig, ebenda; R. O. Herzog (in Oppenheimers *Fermente.* 4. Aufl. S. 871 ff. Leipzig 1913); R. Höber, *Physik. Chem. der Zelle und d. Gewebe.* 4. Aufl. Kap. 14; spez. S. 666. Leipzig 1914; C. Oppenheimer, *Zeitschr. f. angew. Chem.* **26.** 652. 1913. — Bredig vergleicht einen Katalysator mit dem Schmiermittel einer Energie umformenden Maschinerie, Höber mit der Gleitfläche eines geneigten Schienenstranges, auf welcher die freie Energie gleichsam wie die Last eines Eisenbahnwagens absinkt.

³⁾ Bezüglich der historischen Entwicklung der Vorstellungen über die allgemeine Kinetik der Fermentreaktionen als deren Hauptpunkte die chemische (J. v. Liebig) und die energetische (C. v. Nägeli) Zersetzungstheorie, die biologische oder vitalistische Theorie speziell der Gärung (L. Pasteur), die erneuerte chemische Theorie der Zwischenreaktionen und die Ionentheorie (H. Euler, L. Michaelis) genannt seien, verweise ich speziell auf die Darstellungen von C. Oppenheimer (*Fermente.* 4. Aufl. Leipzig 1913) sowie auf R. O. Herzog (ebenda S. 871 ff.), ferner Skabral, Die induzierten Reaktionen. Sammlung chem. techn. Vorträge. Stuttgart 1908; O. Cohnheim, Die Enzyme. New York 1912; Kahlbaum und Schaer, Monograph. a. d. Geschichte der Chemie H. 6. Leipzig 1901. Betreffs Hefegärung: A. Mayer-Meisenheimer, Gärungschemie und Fäulnis. Berlin 1904; E. u. H. Buchner und M. Hahn, Die Zymasegärung. München 1903.

⁴⁾ Eine Darstellung der physikalischen Chemie der Fermente und Fermentreaktionen

tuiert sich bei deren Zerfall¹⁾. An der Verbindung von Ferment und Substrat vollzieht sich die eigentliche chemische Umsetzung. Speziell für die Hydrolyse vermittelnden Enzyme²⁾ ist es höchst wahrscheinlich, daß sie selbst unter Wasseraufnahme Hydrate bilden, als solche eine Verbindung mit dem Substrat eingehen, dann zunächst in Anhydridform wieder austreten und unter neuerlicher Wasseraufnahme die Hydratform regenerieren³⁾. Es findet so unter Autohydratation des Fermentes eine Übertragung der Elemente des Wassers von dem Enzym auf das Substrat statt. Auch die Vermittelung von Oxydationen durch gewisse Fermente scheint auf dem Wege einer Auto-Oxydation und einer temporären Bindung des Enzyms zu erfolgen⁴⁾.

Die Form, in welcher die Fermente in Reaktion treten, ist allem Anschein nach nicht für alle gleich. Die Enzyme scheinen nämlich teils den Charakter von Säuren, teils jenen von Basen oder von Ampholyten zu besitzen. In wässriger Lösung erfolgt demgemäß — nach der Theorie der elektrolytischen Dissoziation der Fermente (Michaelis⁵⁾) — eine teilweise Zerlegung in Ionen, welche in der durch die Wasserstoffionenkonzentration und die Temperatur bestimmten Dissoziationskurve⁶⁾ zum Ausdruck kommt. Bei den als Neutralmolekeln

würde hier zu weit führen. Es genüge auf die Darstellungen von H. Euler, Allg. Chemie der Enzyme. Wiesbaden 1910; E. Stern, Handb. d. Biochem. 4. (2.) Jena 1910; R. O. Herzog (in Oppenheimers Fermente. 4. Aufl. 871 ff. Leipzig 1913); Bredig, Ergeb. d. Physiol. 1. (1.) 1902; R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle und d. Gewebe. 4. Aufl. Kap. 14. Leipzig 1914 (unter spezieller Darstellung der Gleichgewichtserscheinungen bei den Fermentreaktionen); F. Czapek, Biochemie der Pflanzen. 2. Aufl. 1. Kap. II. § 4—6. Jena 1914; S. G. Hedin, Grundzüge der physik. Chemie. Kap. 4. Wiesbaden 1915 zu verweisen, welche die hohe Bedeutung der physikalisch-chemischen Betrachtungsweise für die Lehre von den Fermentwirkungen dartun. Vom Standpunkte der Ehrlichschen Seitenkettentheorie aus hat W. M. Bayliss die Kinetik der Fermente behandelt (Arch. des. sc. biol. St. Petersburg 11. Suppl. 1904. p. 261); vgl. auch seine neuere Darstellung: Die Natur der Enzymwirkung. Dresden 1910.

¹⁾ Die Verbindung des Ferments mit dem Substrat könnte, wenigstens in gewissen Fällen, den Charakter einer Adsorptionsverbindung (vgl. S. 136) besitzen (M. Jacoby, Hofmeisters Beitr. 1. 51. 1901).

²⁾ Besonders gilt dies für jene Hydrolasen, welche als nichttypische Katalysatoren wirken (s. Anm. 4 S. 234).

³⁾ Vgl. unten S. 238 ff. sowie T. B. Robertson Physik. Chem. d. E. K. 15. Kap. 2. Abschn. u. S. 405. Dresden 1912.

⁴⁾ Vgl. S. 274 — ferner speziell Bach, Compt. rend. 124. 951. 1897 u. Biochem. Zentralbl. 1. 11/12. 1903; L. Liebermann, Pflügers Arch. 104. 176. 1904; Engler und Weißberg, Krit. Studien über d. Vorgang d. Aut oxydation. Braunschweig 1904; O. Herzog, Zeitschr. f. physiol. Chem. 59. 327. 1909.

⁵⁾ L. Michaelis, Biochem. Zeitschr. 60. 91. 1914 und Die Wasserstoffionenkonzentration. Berlin 1914; spez. S. 58 ff. Vgl. bereits L. Michaelis und P. Rona, Biochem. Zeitschr. 47. 447. 1912. Die Idee einer Produktion von Ionen seitens der Fermente hat zuerst H. Euler ausgesprochen (Zeitschr. f. physiol. Chem. 36. 641. 1901). Vgl. auch J. Loeb. Biochem. Zeitschr. 19. 534. 1909. — Gegenüber dieser ungemein fruchtbaren Theorie, deren Tragweite heute noch kaum abzusehen ist, kommen die Vorstellungen von W. Löb (Enzymwirkung = Zufuhr elektrischer Energie durch stille Entladung — Biochem. Zeitschr. 60. 286. 1914) und H. P. Baumrecht (Enzymwirkung = Strahlungsemission — Journ. biol. Chem. 7. 549. 1914) sowie die Elektronentheorie der Fermentation von G. Gallerani (Bull. Soc. Eustach. Nr. 1/2. 1914 — ref. Biochem. Zentralbl. 18. 192. 1915) kaum in Betracht.

⁶⁾ Die Dissoziationskurve eines Ferments (nach L. Michaelis) gibt den Grad der elektrolytischen Zerlegung für verschiedene Stufen der Wasserstoffionenkonzentration bei konstanter Temperatur an. Bei den als Elektrolyte wirksamen Fermenten erscheint demgemäß die Wirkungsgröße des Ferments als Funktion der $[H^+]$ dargestellt. Der Dissoziationsgrad oder das Verhältnis der Zahl der abdissoziierten Anionen zur Zahl der überhaupt vorhandenen

Anionen wird nach L. Michaelis ausgedrückt durch die Formel $DG = \frac{q}{q + [H^+]}$, worin q den sog. Parameter der Dissoziationskurve darstellt (L. Michaelis a. a. O. 1914. S. 18 und 77). Für denselben ergibt sich folgende Formel: $q = \frac{k}{1 + \alpha \cdot S}$, worin k = Disso-

wirksamen Fermenten kommt die Dissoziationsrestkurve in Betracht. Durch Bestimmung dieser Beziehungen läßt sich geradezu ein Maßwert für die Bindekraft oder Affinität zwischen Ferment und Substrat gewinnen. — Bei den Enzymen sind nun die undissoziiert bleibenden Molekeln „aktiv“ (Euler ¹⁾) — so bei der Invertase, welche die Natur eines vorwiegend sauren Ampholyten besitzt ²⁾. Bei anderen Fermenten kommt hingegen nicht den neutralen Molekeln, sondern dem einen der beiden Dissoziationsprodukte fermentative Wirkung zu. Eventuell wirkt erst ein sekundärer Elektrolyt, welcher sich auf Grund der Reaktion des Fermentkörpers mit Ionen gleichzeitig vorhandener Salze gebildet hat — so das Anion des Diastasechlorids im Speichel (s. unten S. 247 Anm. 6). Bei der Maltase ³⁾, der Lipase ⁴⁾, der Trypsinase ⁵⁾ und Ereptase ⁶⁾ als Säuren ist das Anion wirksam. Bei der Pepsinase bzw. dem Pepsinasechlorid ⁷⁾ scheint das bei absolut saurer Reaktion ($[H'] > 10^{-7}$) abdissoziierte Kation peptisch zu wirken, hingegen das ohne solche Beschränkung abgespaltene Anion chymotischen Effekt zu besitzen ⁸⁾.

Zahlreiche Beobachtungen weisen darauf hin, daß das aktive Ferment aus zwei Anteilen besteht bzw. in solche zerlegbar ist. Dieselben werden — in Analogie zu den Bezeichnungen der Ehrlichschen Lehre von den Antikörpern oder Reaktionskörpern (Wolff-Eisner) — als Verknüpfungskörper oder „Ambozeptor“, der sich mit einer haptophoren oder Haftgruppe am Substrate verankert, und als Ergänzungskörper oder „Komplement“ bezeichnet. Dem so konstituierten Ferment kommt neben der Haftgruppe noch eine zymophore oder Wirkungsgruppe zu ⁹⁾.

ziationskonstante der Fermentlösung, α = Affinitätskonstante zwischen dem wirksamen Anteil der Fermentmolekel und dem Substrat, S = Konzentration des Substrates bezeichnet. DG ist daher $\frac{k}{k + [H'] \cdot (1 + \alpha \cdot S)}$. Die Affinitätskonstante (α) der Verbindung von Ferment und Substrat stellt den reziproken Wert der Dissoziationskonstante (k') dieser Verbindung dar (L. Michaelis a. a. O. Anm. S. 2 u. Anm. S. 10). —

$$k' = \frac{\text{Konzentration der Ferment-Substratverbindung}}{(\text{Konzentration an freiem Ferment}) \cdot (\text{Konzentration an freiem Substrat})}$$

Beispiele:

	Dissoziationskonstante (k')	Affinitätskonstante (α)
Hefeinvertase-Saccharose	$1,6 \cdot 10^{-6}$	60
Hefemaltase-Maltose	$9 \cdot 10^{-6}$	11
zum Vergleich:		
Saccharose	$1,65 \cdot 10^{-6}$	70
Glukose	$8,9 \cdot 10^{-6}$	11

¹⁾ H. Euler, Allg. Chemie der Enzyme. Wiesbaden 1910. S. 3.

²⁾ L. Michaelis, Wasserstoffionenkonzentration. Berlin 1914, spez. S. 70.

³⁾ L. Michaelis, a. a. O. 1914, spez. S. 71 sowie Biochem. Zeitschr. 57. 70 u. 58. 148 1913.

⁴⁾ L. Michaelis, a. a. O. 1914, spez. S. 66 sowie Biochem. Zeitschr. 36. 280. 1911.

⁵⁾ L. Michaelis, a. a. O. 1914 spez. S. 70; P. Rona und Z. Bien, Biochem. Zeitschr. 59. 100. 1914.

⁶⁾ L. Michaelis, a. a. O. 1914, spez. S. 68; P. Rona und F. Arnheim, Biochem. Zeitschr. 57. 84. 1913.

⁷⁾ Die Pepsinase scheint nur Anionen, speziell Cl' , zu binden. Sie tritt in partielle Bindung mit Eiweiß und Albumosen, nicht aber mit Aminosäuren. Das Ferment erweist sich interessanterweise als stets negativ geladen, dementsprechend als im elektrischen Felde anodisch wandernd; es entbehrt demgemäß eines wahren isoelektrischen Punktes (W. E. Ringer, Onderzoek. Physiol. Labor. Utrecht. 5. R. 16. 252. 1914 und Zeitschr. f. physiol. Chem. 95. 195. 1915).

⁸⁾ Vgl. S. 254 — L. Michaelis und A. Mendelssohn, Biochem. Zeitschr. 65. 1. 1914.

⁹⁾ Vgl. speziell W. M. Bayliss, Arch. des sciences biologiques 11. Suppl. 1904. p. 261 und Die Natur der Enzymwirkung. Dresden 1910.

Charakter der fermentativen Katalyse. Im Gegensatz zu den allgemein wirksamen Katalysatoren ¹⁾, beispielsweise Säuren, bzw. H^+ -Ionen ²⁾, welche sowohl Kohlenhydrate als Fette und Eiweißkörper hydrolytisch zu spalten vermögen, oder Wasserstoffsuperoxyd, welches sowohl hydrolysierend als oxydativ wirkt, oder Formaldehyd, der sowohl H_2O_2 zu spalten als Sauerstoff zu übertragen wie reduzierend zu wirken imstande ist, stellen die Fermente spezifische Katalysatoren dar.

Die Spezifizität der katalytischen Wirkung der Fermente betrifft in erster Linie das Prinzip der Wirkungsweise, je nachdem die Endprodukte der Ferment-Reaktion sich analytisch von den Substraten in bezug auf die Elemente des Wassers oder in bezug auf Sauerstoff unterscheiden, oder keinen solchen Unterschied erkennen lassen. Da als Wirkung aller Fermente — mag sie eine primäre oder nur eine sekundäre sein — zunächst eine spezifische Spaltung der Substrate nachweisbar ist, läßt sich eine Gruppierung in hydrolytisch spaltende oder Hydrolasen, in oxydativ spaltende oder Oxydasen und in scheinbar „einfach“ spaltende Fermente vornehmen.

Bei dieser Einteilung werden allerdings jene Fermente, welche bloß Peroxyde ³⁾ bilden, diese aber nicht spalten — somit als „Peroxydogenasen“ eine oxydative Spaltung nur vorbereiten, nicht aber selbst durchführen, mit jenen, welche bei Anwesenheit von Peroxyden die Sauerstoffübertragung an oxydable Substrate beschleunigen, also mit den sog. Peroxydasen oder indirekten Oxydasen ⁴⁾ zu einer Gruppe „Oxydasen im weiteren Sinne“ vereinigt; zu diesen zählen auch die direkten Oxydasen oder Direktoxydasen, welche entweder direkt freien Sauerstoff zur Oxydation verwenden oder die Funktionen von Peroxydogenase und Peroxydase vereinigen. Werden doch von manchen Untersuchern die verschiedenen oxydativen Fermentleistungen überhaupt auf eine einzige Fermentart, die aldehydartige Oxygenase, bezogen, welche sowohl Peroxyde zu bilden als zu spalten vermöge, zudem die nur unter besonderen Bedingungen hervortretende Wirkung von Reduktase und Katalase in sich vereinige ⁵⁾. Speziell erweist sich die Peroxydase- und Katalasewirkung an Präparaten pflanzlicher Herkunft als gleichmäßig abhängig von äußeren Faktoren, so Temperatur, Licht und Dialyse. Jenes polyergische, membrandurchdringende Ferment (Oxygenase) reagiere mit einem vorhandenen nichtpermeierenden Zellperoxyd zu einem Additionsprodukt, dem nichtpermeierendem sekundären Peroxyd, welches leicht Sauerstoff z. B. an Chromogen abgibt (Direktoxydase).

¹⁾ Zu diesen gehören das Sonnenlicht (vgl. speziell C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. 13. 1908; 27 u. 29. 1910; 44. 1912), ferner ultraviolette, Radium- und Röntgenstrahlungen, sowie stille elektrische Entladungen. Dabei erfolgt Inversion von Rohrzucker (Niepce de St. Victor, Berthelot u. Gauderhon), Diastasierung von wässriger Stärkelösung, ebenso Photolyse von Zucker, d. h. Bildung des um ein C-Atom ärmeren Alkohols, auch eine geringe Desamidierung von Glykokoll (W. Löb, Biochem. Zeitschr. 46. 121. 1912 u. 60. 286. 1914). Betr. Diastasierung durch ultraviolette Strahlungen vgl. auch L. Massol, Compt. rend. 154. 1645. 1912 sowie J. Bielecki und R. Wurmser, Biochem. Zeitschr. 43. 154. 1912.

²⁾ Neben diesen scheinen auch die nichtdissoziierten Säure-Molekeln an der katalytischen Wirkung beteiligt zu sein. Vgl. u. a. H. M. Dawson u. F. Ponis, Journ. Chem. Soc. 103. 2135. 1913.

³⁾ Dieselben werden entweder aus dem späteren Substrate (S) der Peroxydase oder zunächst aus einem anderen Sauerstoffakzeptor (A) gebildet. Eine systematische Übersicht der Peroxyde und Persalze gibt C. v. Girsewald, Peroxyde und Persalze (Sammlung Vieweg, H. 2). Braunschweig 1913.

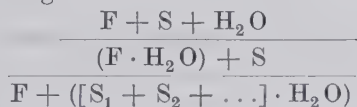
⁴⁾ Die Scheidung von Peroxyde bildenden Fermenten oder Peroxydogenasen und von peroxydspaltenden Fermenten oder Peroxydasen stammt von A. Bach und R. Chodat, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 36. 606. 1903.

⁵⁾ G. Woker, Zur Theorie der Oxydationsfermente. Zeitschr. f. allg. Physiol. 16. 341. 1914; O. Begemann, Zeitschr. f. allg. Physiol. 16. 352. 1914 u. Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 47. 1024. 1914. Dagegen: A. Bach, Arch. Sci. phys. Genève. 39. 1. 1915.

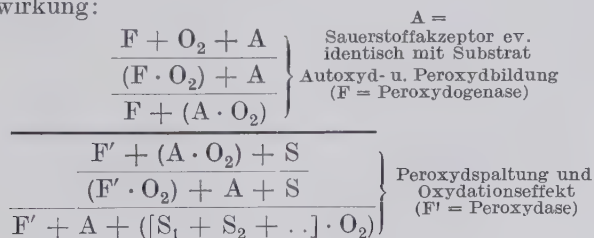
Dieses vermag hinwiederum mit permeierenden Peroxyden zu reagieren, so daß die Oxydation innerhalb der Zelle, ebenso die Oxydation, Sauerstoffentwicklung und Reduktion außerhalb der Zelle durch einen Faktor, den Aldehydkörper, bedingt erscheinen¹⁾. — Nach einer anderen Ansicht²⁾ bewirken gewisse Oxydasen zunächst eine Spaltung von Wasser in Hydroxyl und Wasserstoff, sodann eine Hydroxylierung des Substrates, während der Wasserstoff von einem geeigneten Begleitkörper oder Akzeptor festgehalten wird. Eine weitere Anschauung läßt die fermentative Spaltung von Wasser in Sauerstoff und Wasserstoff erfolgen, worauf der erstere — nach dem Prinzip der Cannizaroschen Umwandlung oder Reaktionskuppelung — die Halbzahl der Substratmolekel oxydiert, der letztere die zweite Hälfte reduziert (Dehydrierungstheorie nach Wieland³⁾). — Den Oxydasen seien die noch fraglichen sog. Reduktasen oder Perhydrasen angefügt, welche bei Gegenwart einer Quelle naszierenden Wasserstoffes — eines sog. Wasserstoffakzeptors — organische Säuren zu Aldehyden, Aldehyde zu Alkoholen reduzieren sollen⁴⁾. Daran schließen sich Fermente, welche bei der pflanzlichen Atmung vom Substrat (Zucker) und vom daneben vorhandenen Wasser den Wasserstoff abspalten, so daß der Sauerstoff des Wassers den Substratrest oxydiert, während der Wasserstoff aus Substrat und Wasser temporär von Atmungspigmenten⁵⁾ gebunden wird. — Diesen „nasse“ Oxydation vermittelnden Atmungsfermenten stehen die sog. „einfach spaltenden“ Fermente nahe, speziell die Gärungsenzyme. Die Bezeichnung „einfach spaltend“ soll nur besagen, daß solche Fermente nach der Beschaffenheit der Endprodukte der Reaktion den Anschein einer einfachen Spaltung erwecken, ohne daß damit ein komplizierter Zwischenprozeß ausgeschlossen sei⁶⁾.

Die Kinetik der Fermentwirkung in den drei Klassen der Enzyme sei durch folgende Schemata illustriert:

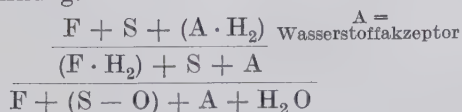
I. Hydrolasewirkung:



II. a) Oxydasewirkung:



b) Reduktasewirkung:



¹⁾ O. H. K. Begemann, Pflügers Arch. **161**. 45. 1915.

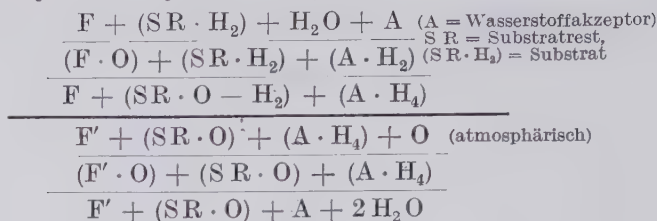
²⁾ A. Bach, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **46**. 3864. 1914.

³⁾ H. Wieland, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **45**. 484. 1913 u. **46**. 3327. 1914.

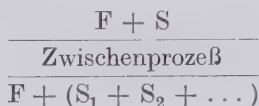
⁴⁾ Näheres siehe unten S. 267 ff.

⁵⁾ Vgl. unten Seite 268.

⁶⁾ Vgl. unten S. 275.

c) Hydrolytische Oxydasewirkung¹⁾:

III. Sog. einfachspaltende Wirkung:



Unterteilungen in dem System der Fermente ergeben sich durch die Spezifität der Fermentwirkung je nach der chemischen Natur der Substrate. So werden unter den Hydrolasen die auf Kohlenhydrate eingestellten Enzyme oder Karbohydrasen, die auf Ester wirksamen oder Esterasen, die auf Amide bzw. Eiweißkörper abgestimmten oder Amidasen unterschieden. Die Charakteristik der vierten Gruppe unter den Hydrolasen, der Koagulasen, ebenso die Unterteilung der oxydativen und der „einfach“ spaltenden Fermente wird zunächst wieder nach dem Prinzip der Wirkungsweise vorgenommen.]

Allgemeine Einteilung der Fermente. Nach den früher entwickelten Grundsätzen empfiehlt sich folgende Einteilung der Fermente²⁾.

I. Hydrolasen oder hydrolytische Fermente.

1. Karbohydrasen oder Kohlenhydratfermente:

- a) einfache Karbohydrasen: Di-, Tri- und Tetrasaccharasen; Glukosidasen.
- b) höhere Karbohydrasen oder Polysaccharasen: Amylase, Inulinase, Lichenase, Zellulase, Pektinase.

2. Esterasen oder Ester- bzw. Fettfermente:

- a) einfache Esterasen, inkl. Lipoidfermente (Lezithasen, Cholesterasen),
- b) höhere Esterasen (Lipasen).

3. Amidasen (Proteasen): Amid- und Eiweißfermente:

- A. einfache oder eigentliche Amidasen: Urease, Arginase, Kreatase; Nukleo- bzw. Purinhydrolasen: Nuklease, Guanase, Adenase; Phytase,
- B. höhere Amidasen oder Proteasen:
 - a) Pepsinasen,
 - b) Tryptasen,
 - c) Peptasen oder Ereptasen.

4. Koagulasen:

- a) Chymasen,
- b) Plasteasen oder Proteokoagulasen,
- c) Thrombasen.

¹⁾ Vgl. das detailliertere Schema S. 268.

²⁾ Im wesentlichen nach C. Oppenheimer (Die Fermente. 4. Aufl. S. 46—47, Leipzig 1913), dessen Nomenklatur ich durchwegs akzeptiere.

II. Oxydasen und Reduktasen oder oxydative und reduzierende Fermente:

1. Peroxyde bildende Fermente: Peroxydogenasen oder Oxygenasen,
2. indirekte Oxydasen oder Peroxydasen: Phenolase, Tyrosinase,
3. direkte Oxydasen: Alkoholasen, Aldehydasen, Purinoxidasen,
4. Reduktasen oder Perhydrasen (?).

III. „Einfach“ spaltende Fermente:

1. Katalasen,
2. Zymasen (inkl. Glukasen, Karboxylasen) oder Gärungsenzyme.

Ehe nun in eine kurze Charakterisierung der einzelnen Fermente eingetreten wird, sei das allgemeine Verhalten der Fermentwirkung noch näher behandelt.

IV. Bedingungen der Fermentwirkung.

Die Wirkung eines Ferments ist an gewisse Bedingungen geknüpft, denen teils absolute, teils relative Bedeutung zukommt. Als solche Wirkungsbedingungen seien genannt der Zustand des Fermentes selbst, ferner die äußeren Faktoren — wie die Temperatur, die Gegenwart von H^+ -Ionen in bestimmter Konzentration und von bestimmten anderen Stoffen neben Ferment, Substrat und Reaktionsmittel (H_2O , O_2), endlich der Zustand des Substrates.

A. Aktivierung.

Der Zustand des Fermentes im biologischen Medium ist häufig zunächst ein inaktiver¹⁾. In vielen Fällen scheint nämlich eine inaktive Vorstufe des Fermentes, ein sog. Proferment, gegeben zu sein, welche erst durch Einflußnahme einer besonderen Substanz, eines sog. Aktivators, in aktive Form überführt wird. Dem Prozeß der Aktivierung liegt in diesen Fällen entweder eine hydrolytische Spaltung einer Fermentvorstufe, die als Proferment oder Zymogen bezeichnet wird, durch einen anorganischen oder organischen Katalysator zugrunde, oder es erfolgt eine „Vervollständigung“ der Fermentvorstufe — also entweder Verknüpfung des als „Komplement“ bezeichneten Fermentanteiles mit dem Substrat durch ein organisches Bindeglied als „Ambozeptor“ oder Ergänzung des fermentativen Ambozeptors durch ein Komplement²⁾. In anderen Fällen ist die Aktivierung eine scheinbare oder indirekte, indem bloß eine Adsorptionsbindung des Ferments an einen „Hemmungskörper“, speziell an kolloides Eiweiß, gelöst wird³⁾. Endlich kann der Anschein von Inaktivität eines Ferments dadurch erweckt werden, daß der Zutritt des aktiven Fermentes zum Substrat sei es durch irgendwelche Strukturfaktoren⁴⁾, sei es durch Inbeschlagnahme und Unzugänglichmachen des Substrates seitens einer besonderen Substanz (vgl. auch das S. 250 ff. über Zymoide Bemerkte) behindert ist.

¹⁾ Betr. Zymogene und Aktivatoren vgl. speziell O. Cohnheim, Die Enzyme. New-York 1912. Kap. 10.

²⁾ Vgl. W. M. Bayliss, Arch. des scienc. biol. St. Petersburg 11. Suppl. p. 261. 1905 und Die Natur der Fermentwirkung. Dresden 1910.

³⁾ S. G. Hedin, Zeitschr. f. physiol. Chem. 82. 175. 1912; E. Pribram und A. Perutz, Int. Zeitschr. f. phys. chem. Biol. 1. 269. 1914. — Vgl. auch den Nachweis von Verschiedenheit der Oberflächenspannung einer Fermentlösung in inaktivem und in aktivem Zustand (M. J. Gramenitzki, Biochem. Zeitschr. 52. 142. 1913) sowie die Studien von G. H. Chapman (Int. Zeitschr. f. physik. chem. Biol. 1. 1914) über den Einfluß kapillaraktiver Stoffe auf die Fermentaktivität.

⁴⁾ Solche mögen den Zutritt von Diastase zum Glykogen innerhalb der Leberzelle behindern und dadurch den fälschlichen Anschein von Inaktivität des Ferments erwecken (vgl. E. J. Lesser, Zeitschr. f. Biol. 56. 467. 1911 und E. J. Lesser und J. Grade, Zeitschr. f. Biol. 60. 371. 1913).

Beispiele für anorganische Aktivatoren sind in der Wirkung der Salzsäure des Magens bzw. ihrer H^+ -Ionen auf das Zymogen der Chymase und der Pepsinase, das sog. Prochymosin und Propepsin, ebenso in der Wirkung von Kalksalzen bzw. Ca^{++} -Ionen auf Trypsinogen sowie auf die Vorstufe des Blutgerinnungsfermentes gegeben. Als organische Aktivatoren scheinen solche von recht verschiedener Zusammensetzungshöhe in Betracht zu kommen. So wurden aus der Feststellung einer aktivierenden Wirkung, welche bestimmte Sekrete auf andere ausüben, zunächst ohne nähere Bestimmung des wirksamen Stoffes sog. Kinasen oder Zymolysine erschlossen. Beispiele hierfür sind die auf die Profermente des Pankreassaftes wirksamen Stoffe im Darmsaft (Entero- oder Tryptokinase nach Pawlow und Schepowalnikow¹⁾), die Cholekinase oder Amylo- und Lipokinase in der Galle und im Saft der Brunnerschen Duodenaldrüsen (Brunnerkinase). Auch die von den Blutplättchen oder von Leukozyten und Gewebszellen abgegebene, vielleicht lipoid Thrombokinese (Zytosym²⁾), welche in Verein mit Kalziumsalzen das Proferment (Thrombogen oder Serozym) bei der Blutgerinnung aktiviert, ebenso die Pankreaskinase für die Vorstufe des glykolytischen Ferments der Muskulatur seien hier genannt. Es dürfte sich hierbei um organische Stoffe handeln, welche vielleicht sogar hitzebeständig³⁾, ferner alkohollöslich⁴⁾ sind und eine gewisse Spezifität besitzen⁵⁾. Dieselben scheinen jedoch nicht eiweißartig zu sein⁶⁾, auch nicht Fermentnatur zu besitzen, da ein quantitativer Verbrauch eintritt und ein Überschuß die Enzymwirkung hemmt⁷⁾. Die Kinase, speziell die Enterokinase wird entweder als Spaltungsaktivator (Bayliss und Starling) oder als Ambozeptor (Delezenne, Oppenheimer) aufgefaßt. Die Cholekinasen mögen mit gallensauren Salzen identisch sein. Endlich könnten die bei der Eiweißverdauung entstehenden Aminosäuren als Aktivatoren (bzw. als sog. Co-Ferment) fungieren⁸⁾.

An Stelle der Aktivierung durch hinzutretende Kinasen scheint in gewissen Sekreten oder Organextrakten z. B. im Pankreassaft beim längeren Aufbewahren unter höherer Temperatur, also bei Autolyse, eine „spontane“ Bildung oder Autokatalyse von Ferment aus Proferment eintreten zu können, sei es durch spontane Umsetzung der Fermentvorstufe oder durch Einwirkung von nebenbei vorhandenen oder autolytisch entstehenden Substanzen, speziell Salzen bzw. von Spuren aktiven Ferments⁹⁾. — Von besonderem Interesse ist die Reaktivierung von Fermenten, welche durch höhere Temperatur u. dgl. unwirksam gemacht, jedoch nicht zerstört wurden, bei Zusatz von Blutserum. Ein solches Verhalten

¹⁾ N. P. Schepowalnikow, Inaug.-Diss. St. Petersburg 1899. Näheres über die Enterokinasenfrage siehe in der guten Zusammenfassung bei B. P. Babkin, Die äußere Sekretion der Verdauungsdrüsen. Berlin 1914, speziell S. 243 ff.

²⁾ Dieselbe wird von manchen Autoren mit Blutlipoiden identifiziert (E. Zack, Arch. f. exper. Pathol. 70. 27. 1912, sowie J. Bordet und L. Delange, Arch. f. exp. Path. 71. 293. 1913, ebenso L. Hirschfeld und R. Klinger, Biochem. Zeitschr. 68. 163. 1914.)

³⁾ Dies gibt Languier des Bancel (Compt. rend. soc. biol. 54. 651. 1902), sowie H. Bierry und V. Henri (ibid. 667) an, und zwar im Gegensatz zu Delezenne. Vgl. auch H. J. Hamburger und E. Hekma (Journ. de phys. pathol. 4. 805. 1902).

⁴⁾ O. Cohnheim, Arch. des sc. biol. 11. Suppl. 112. St. Petersburg 1904.

⁵⁾ So aktiviert der Darmsaft bzw. die Enterokinase nur Protrypsin.

⁶⁾ Allerdings geben W. M. Bayliss und E. H. Starling (Journ. of physiol. 30. 61. 1904 und 32. 129. 1905), sowie Delezenne (Compt. rend. soc. biol. 55. 132. 1903) an, eine Antikinese erhalten zu haben. Vgl. Anm. 6 S. 232.

⁷⁾ O. Cohnheim, l. c. (Anm. 4 auf dieser Seite).

⁸⁾ Pankreassaft wird allerdings durch Aminosäuren oder durch Peptide nicht aktiviert (E. Zunz und P. György, Bull. Soc. Roy. de Sc. Bruxelles. März 1914. H. 3).

⁹⁾ Vgl. H. M. Vernon, Zentralbl. f. Physiol. 27. 841. 1913 sowie Journ. of physiol. 27. 269. 1901 u. 47. 325. 1914.

ist bisher für Pankreasamylase¹⁾, Urease²⁾ sowie für Abbau- oder Abwehrfermente des Blutes³⁾ festgestellt. Es liegt nahe darin eine Ergänzung des Fermentrestkörpers durch ein im Serum enthaltenes sog. Komplement zu erblicken.

B. Bedeutung äußerer Faktoren für die Fermentwirkung.

Die äußeren Faktoren, welche auf die Fermentwirkung Einfluß nehmen, zeigen teils fördernden, teils hemmenden Effekt. Richtung und Ausmaß des Einflusses hängt übrigens von der Intensität bzw. der Gesamtmenge und der Konzentration des äußeren Agens ab, so daß — beispielsweise bei Zusatz von Salzen u. dgl. — von einem bestimmten Schwellenwerte ab Förderung mit einem Optimum bis zu einem Neutralpunkte besteht, über welchen hinaus Umschlag in Hemmung bis zur Zerstörung des Ferments erfolgt.

Einfluß der Temperatur. Eine charakteristische Beziehung zur Fermentwirkung zeigt zunächst die Temperatur mit einem Optimum bei ca. 30—50° C⁴⁾ und einem charakteristischen Temperaturkoeffizienten, welcher zwischen 10° und 50° C ungefähr konstant ist, indem sich die Reaktionsgeschwindigkeit für je 10° Zuwachs beiläufig verdoppelt (RGT-Regel⁵⁾). Komplizierend wirkt der Umstand, daß Steigen der Temperatur einerseits die Fermentwirkung, andererseits aber zugleich den Fermentzerfall bzw. die Inaktivierung, also gleichzeitig zwei gegensätzliche Prozesse von verschiedenem Temperaturkoeffizienten beschleunigt. Das Temperaturoptimum für Enzymwirkung erweist sich demgemäß nicht als konstant, vielmehr sinkt mit der Zeitdauer der Enzymwirkung die Optimaltemperatur⁶⁾. — Die Wirkung der einzelnen Fermente zeigt eine ganz typische Beziehung zum Wachsen der Temperatur; in der Kurvenform prägt sich (mit der eben angedeuteten Einschränkung) die Spezifität des Ferments⁷⁾, speziell seine Verschiedenheit bei den einzelnen Tier-

¹⁾ B. B. Crohn und A. A. Epstein, Journ. biol. Chem. **17**. 317. 1914. — Pankreaslipase wird durch Serumzusatz in ihrer Wirkung gefördert (J. A. Shaw-Mackenzie, Journ. of physiol. **49**. 216. 1915).

²⁾ M. Falk, Biochem. Zeitschr. **59**. 298. 1914; R. Neumann, Biochem. Zeitschr. **69**. 134. 1915.

³⁾ T. Kumagai, Biochem. Zeitschr. **57**. 380. 1911; E. Abderhalden und L. Grigorescu, Münch. med. Wochenschr. 1209. 1914 u. Med. Klinik **10**. 728. 1914 sowie — betr. Invertase negativ — Zeitschr. f. physiol. Chem. **90**. 1914; N. Bettencourt und S. Menezes, Compt. rend. soc. biol. **77**. 162. 1914; H. Jaffé und E. Pribram, Münch. med. Wochenschr. **62**. 614. 1915.

⁴⁾ Die Aufstellung einer bezüglichen Formel hat Sv. Arrhenius versucht (vgl. Madsen, Upsala Lök. Forh. **11**. Suppl. 1896). — Andererseits kann Erwärmen eine temporäre Inaktivität von Fermenten (Thrombin, Oxydase) bewirken (W. M. Bayliss, Arch. de sc. biol. **11**. Suppl. 261. St. Petersburg 1904; W. H. Howell, Americ. Journ. of physiol. **26**. 453. 1910; M. J. Gramenitzki, Zeitschr. f. physiol. Chem. **69**. 286. 1911.); T. P. Robertson (Physik. Chem. d. Proteine. Dresden 1912. S. 411) sieht hierin eine Folge partieller Umwandlung der spaltenden Hydratform des Ferments in die synthetisierende Anhydridform. — Betr. scheinbarer Hitzeresistenz eines Anteiles bestimmter Fermente vgl. Anm. 6 S. 233. Über den Einfluß niederer Temperaturen siehe die zusammenfassende Darstellung von J. S. Hepburn, Biochem. Bull. **4**. 136. 1915.

⁵⁾ Vgl. die monographische Darstellung von A. Kanitz Temperatur und Lebensvorgänge (Sammlung Borntraeger, H. 1). Berlin 1915.

⁶⁾ O. Rahn, Biochem. Zeitschr. **72**. 351. 1916 (unter Anwendung des Prinzips von G. Tamman, Zeitschr. f. physiol. Chem. **18**. 426. 1895).

⁷⁾ O. Hammarsten (Zeitschr. f. physiol. Chem. **94**. 104. 1915) findet die Temperaturabhängigkeitskurve der Proteolyse durch Pepsin und durch Chymosin — ebenso wie die Resistenz gegen Alkali — verschieden (vgl. unten S. 254 Anm. 4). — Das Temperatur-optimum kann weitgehend unabhängig sein von der Konzentration des Fermentes wie des Substrates (A. Compton für Salicinase, Ann. Inst. Pasteur. **28**. 866. 1915). — G. Cesana (Arch. di fisiol. **11**. 525 u. 582. 1914) findet das Maximum der Fermentwirkung an ein Maximum der Dispersität des Ferments geknüpft vgl. S. 247 Anm. 3.

und Pflanzenarten aus. Von hoher Bedeutung für den Verlauf der Fermentwirkung im lebenden Organismus ist dessen mehr oder minder weitgehende Temperaturkonstanz.

Einfluß der absoluten Reaktion. Ähnliches gilt von bestimmten chemischen Stoffen, von denen uns hier wesentlich die bei der Fermentwirkung innerhalb des Organismus selbst in Betracht kommenden interessieren. In erster Linie sind es bestimmte Ionen, welche in grundlegender Beziehung zu vielen Fermentwirkungen stehen. Geradezu entscheidend ist die im Wirkungsmedium bestehende Konzentration an Wasserstoffionen und an Hydroxylionen (Sørensen, Henderson, Michaelis¹⁾). Der dadurch charakterisierte wahre Aziditäts- und Äkalinitätsgrad läßt sich keineswegs aus der das Alkali- bzw. Säurebindungsvermögen betreffenden Titrationsazidität oder Titrationsalkalinität einer Lösung bzw. aus der Menge der zu einer Fermentlösung zugesetzten Säure wie Base berechnen (vgl. oben Kap. II. S. 106). — Das Produkt jener beiden Werte, der sog. Wasserstoffzahl²⁾ $[H']$ und der Hydroxylzahl $[OH']$, entspricht der Dissoziationskonstante des Mediums ($[H'] \cdot [OH'] = k_m$ verglichen mit den Werten für Wasser $[H'] = 10^{-7}$, $[OH'] = 10^{-7}$, $k_w = 10^{-14}$ normal pro Liter bei 22° — nach Michaelis). Das Ausmaß des fermentativen Umsatzes (Umsatzgröße u) steht in einer ganz charakteristischen, für das einzelne Ferment spezifischen Abhängigkeit von der Wasserstoffionenkonzentration, nicht von der Konzentration beigemengter Säure oder vorhandenen Alkalis an sich. Jene Funktionsbeziehung von u zu $[H']$ oder p_H ist durch eine Kurve darstellbar, welche im allgemeinen ein ausgesprochenes, mitunter allerdings ein relativ breites Optimum aufweist. Die Lage des Wirkungsmaximums sei nach den bisher vorliegenden Untersuchungen³⁾ für eine Anzahl von

¹⁾ S. P. L. Sørensen, Enzymstudien. Biochem. Zeitschr. 7. 45. 1907, 21. 131, 22. 352. 1909, 31. 397. 1911 u. Ergeb. d. Physiol. 12. 393. 1912; L. J. Henderson, Ergeb. d. Physiol. 8. 254. 1909 u. Biochem. Zeitschr. 24. 40. 1910; L. Michaelis, Zitate unter Anm. 3 auf dieser Seite sowie die vorzügliche zusammenfassende Darstellung: Die Wasserstoffionenkonzentration. Ihre Bedeutung für die Biologie und die Methoden ihrer Messung. Berlin 1914; spez. S. 58—78 — auch bereits Handb. d. Biochemie. Erg.-Bd. S. 10—62. Jena 1913.

²⁾ Der Logarithmus der Wasserstoffzahl für die Basis 10, der sog. Wasserstoffexponent nach Sørensen, wird mit dem Index p_H bezeichnet.

³⁾ Literatur über die Beziehung von Fermentwirkung und Wasserstoffionenkonzentration:

- | | |
|-----------------------------------|--|
| betr. Amylasen: | H. C. Sherman (u. Mitarbeiter) (Malz und Pankreas), Journ. Americ. Chem. Soc. 37. 1915; J. Mellanby und V. J. Wolley, Journ. of Physiol. 149. 246. 1915. |
| betr. Invertase: | S. P. L. Sørensen, Biochem. Zeitschr. 21. 131. 1909; L. Michaelis und H. Davidsohn, ebenda 35. 386. 1911 u. 36. 280. 1911. |
| betr. Maltase: | L. Michaelis und P. Rona, ebenda, 57. 70 u. 58. 148. 1913; P. Rona und F. Arnheim, ebenda 57. 84. 1913. |
| betr. Diastase: | A. Fernbach, Compt. rend. 142. 285. 1906; W. E. Ringer und H. van Trigt, Zeitschr. f. physiol. Chem. 82. 484. 1912; L. Michaelis und H. Pechstein (Speicheldiastase), Biochem. Zeitschr. 59. 77. 1914; R. V. Norris (Leberdiastase), Biochem. Journ. 7. 26 u. 622. 1913. |
| betr. Esterasen: | H. Davidsohn (Magen- und Pankreaslipase), Biochem. Zeitschr. 45. 284 u. 48. 249. 1912; P. Rona und A. Bien (Blutesterase und Pankreaslipase), ebenda 59. 100 u. 64. 13. 1914; A. Resch (Endolipase der Lymphozyten), Deutsch. Arch. klin. Med. 118. 179. 1915. |
| betr. Urease (Harnstoff-Amidase): | D. D. van Slyke und G. Zacharias, Journ. biol. Chem. 19. 811. 1914. |
| betr. Pepsinase: | S. P. L. Sørensen, Biochem. Zeitschr. 21. 131. 1909; L. Michaelis und H. Davidsohn, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. |

Fermenten angegeben (s. Tabelle S. 246). Je nach der Tier- und Pflanzenart, ja auch nach der Organprovenienz ist Gipfelpunkt und Kurvenform homologer Fermente verschieden; in der Beziehung von Wirkungsgröße und $[H^+]$ bzw. von Dissoziationsgrad der Ferment-Substratverbindung und $[H^+]$ kommt ebenso wie in der Beziehung von Adsorbierbarkeit und $[H^+]$, von Wirkungsgröße und Temperatur, von Wirkungsgröße und Salzkonzentration eine weitgehende Provenienz-Spezifizität der Fermente zum Ausdruck¹⁾.

Die Abhängigkeit der Wirkung von der H^+ -Ionen-Konzentration zeigt bei den einzelnen Fermentarten recht verschiedene Grade. So ist für die Pepsinasen absolut saure Reaktion ($[H^+] > 10^{-7}$) eine obligatorische Bedingung, bei deren Erfülltsein sie allerdings nahezu jedwedes Eiweiß bis zu der durch Peptone und gewisse Peptide bezeichneten Spaltungsgrenze abbauen. Für Lipasen, Karbohydrasen, Zymasen besteht keine absolute Abhängigkeit vom Gegebensein eines Überschusses der einen Hauptionen ($[H^+] \leq [OH^+]$), sowie von der Gegenwart bestimmter Nebenionen; hingegen wird die Blutglukase durch höhere Werte von $[H^+]$ außer Funktion gesetzt. Alkalische Reaktion ($[H^+] < 10^{-7}$) ist andererseits eine absolute Wirkungsbedingung für die Oxydasen²⁾, welche eben — wie die Katalasen — durch einen Überschuß an H^+ -Ionen außer Funktion gesetzt werden. Bei den Oxydasen ist überhaupt die Trennung der Leistung anorganischer Katalysatoren bzw. Peroxydbildner und Peroxydzerstörer von der gleichartigen Leistung der Fermente besonders schwierig³⁾.

Angesichts der entscheidenden Bedeutung, welche der absoluten Reaktion des Mediums für die Fermentwirkung zukommt, ist es biologisch höchst interessant, daß die fermenthaltigen Sekrete und Säfte des Tierkörpers annähert gerade jene Wasserstoffkonzentration aufweisen, welche für die Wirkung

	8. 2. 1910; L. Michaelis und A. Mendelssohn, <i>Biochem. Zeitschr.</i> 65. 1. 1914; W. E. Ringer, <i>Onderzoek. Physiol. Labor. Utrecht.</i> 5. R. 16. 252. 1915 u. <i>Zeitschr. f. physiol. Chem.</i> 95. 195. 1915.
betr. Trypsinase:	A. Kanitz, <i>Zeitschr. f. physiol. Chem.</i> 37. 75. 1902; L. Michaelis und H. Davidsohn, <i>Biochem. Zeitschr.</i> 36. 280. 1911; K. Meyer, ebenda 32. 274. 1911; Sv. Palitzsch und L. E. Walburn, ebenda 47. 1. 1912.
betr. Peptasen:	P. Rona und F. Arnheim (Darmereptase), <i>Biochem. Zeitschr.</i> 57. 84. 1913; K. Meyer (Bakterienprotease), ebenda 32. 274. 1911; P. Allemann, <i>Biochem. Zeitschr.</i> 45. 346. 1912.
betr. autolytischer Endoprotease der Leber:	H. C. Bradley, <i>Journ. biol. Chem.</i> 22. 113. 1916.
betr. Chymase:	L. Michaelis und A. Mendelssohn, <i>Biochem. Zeitschr.</i> 58. 315. 1913.
betr. Katalase:	S. P. L. Sörensen (Leberkatalase), <i>Biochem. Zeitschr.</i> 21. 131. 1909; L. Michaelis und H. Pechstein, ebenda 53. 320. 1913;
betr. Glukase:	P. Rona und G. G. Witenko, <i>Biochem. Zeitschr.</i> 59. 173 u. 62. 1. 1914.

¹⁾ Speziell nach von B. Inouye unter Leitung von A. v. Tschermak angestellten, noch nicht veröffentlichten Untersuchungen. Eine charakteristisch verschiedene Abhängigkeit der Wirkung von Pepsinase verschiedener Tierarten wurde zuerst angegeben von D. Lénard, *Biochem. Zeitschr.* **60.** 43. 1914. Analoges für Amylase aus Malz und aus Pankreassaft bei H. C. Sherman und M. D. Schlesinger, *Proc. Soc. exp. Biol.* **12.** 118. 1914 u. *Journ. Am. Chem. Soc.* **37.** 1305. 1915. — Auch die Hämolytase verschiedener Tierarten zeigen eine typisch differente Beziehung zur $[H^+]$.

²⁾ Über die Abhängigkeit der Phenolase und der Peroxydase von der $[H^+]$ vgl. speziell B. Sbarsky, *Influence des acides et des alcalis sur la phénolase, etc.* Inaug.-Diss. Genf 1911 u. *Biochem. Zeitschr.* **34.** 473. 1911.

³⁾ Vgl. speziell C. Oppenheimer, *Fermente.* 4. Aufl. S. 763 ff. Leipzig 1913. Als Prototyp eines anorganischen Katalysators für Sauerstoffübertragung und Oxydationsbeschleunigung sei das Osmiumtetroxyd genannt (K. A. Hofmann, *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* 3329. 1912).

der enthaltenen Fermente optimal ist (Michaelis¹⁾). So entspricht die $[H']$ des Speichels angenähert dem Wirkungsoptimum des Diastasechlorids, die $[H']$ des Magensaftes dem Optimum der Pepsinase, die $[H']$ des Pankreassaftes dem der Lipase und der aktiven Trypsinase, die $[H']$ des Darmsaftes dem der Ereptase, die $[H']$ des Blutes dem Optimum des glykolytischen Ferments. Hingegen zeigen die Gewebssäfte anscheinend eine Reaktion (etwa $[H'] = 1,5 \cdot 10^{-7}$), welche nicht dem Wirkungsoptimum der Endoenzyme der Gewebszellen entspricht — was jedoch vielleicht eine spezielle Bedeutung hat (Michaelis). Für die in nicht-neutralem Medium wirkenden Fermente erscheint es nicht unwichtig, daß das Substrat selbst durch einen Überschuß an H' - oder OH' -Ionen partiell dissoziiert wird — so Eiweiß bzw. Ionprotein²⁾. Andererseits mag die Änderung der $[H']$ bei Ermüdung des arbeitenden Muskels ($1,4 \cdot 10^{-7}$ gegen $3,7 \cdot 10^{-8}$ bei Ruhe) die Wirkung der Zellfermente beeinträchtigen³⁾.

Tabelle der Lage des Wirkungsmaximums für verschiedene Fermente.

	$[H']$	pH	$[H']$ des physiologi- schen Mediums
Malzamylase	$4 \cdot 10^{-5}$	4,4	
Pankreasamylase	$0,56 \cdot 10^{-8}$	8,25	0,2 bis $5,0 \cdot 10^{-8}$ Pankreassaft
Maltase	$2,5 \cdot 10^{-7}$	6,6	
Hefeinvertase	$1,09 \cdot 10^{-5}$	4,96	
Speicheldiastase bzw. Dia- stasechlorid	$2,0 \cdot 10^{-7}$	6,7	1,2 bis $1,6 \cdot 10^{-7}$ Mundspeichel
Magenlipase	$7,9 \cdot 10^{-5}$	4,1	
Pankreaslipase	$5 \cdot 10^{-8}$ bis 10^{-9}	8,3 bis 9,0	0,2 bis $5,0 \cdot 10^{-8}$ Pankreassaft
Blutesterase	10^{-8}	8,0	Mittel $4,0 \cdot 10^{-8}$ bzw. 7,4 (Blut)
Pepsinase	$1,7 \cdot 10^{-2}$ bis $4,0 \cdot 10^{-2}$ (nach Ringer $0,13 \cdot 10^{-2}$)	1,77 bis 1,4 (n. Ringer 2,1)	1,0 bis $7,0 \cdot 10^{-2}$ unverd. Magensaft 0,2 bis $5,0 \cdot 10^{-8}$ Pankreassaft $0,5 \cdot 10^{-8}$ Darmsaft
Trypsinase	$2,1 \cdot 10^{-8}$	7,68	
Ereptase	$1,6 \cdot 10^{-8}$	7,8	
Katalase (ohne Salz) . .	10^{-5}	5,0	
Glukase	$3,0 \cdot 10^{-8}$	7,52	Mittel $4,0 \cdot 10^{-8}$ bzw. 7,4 (Blut)
neutrale Reaktion . . .	10^{-7}	7,0	
saure Reaktion . . .	$> 10^{-7}$	$< 7,0$	
alkalische Reaktion . .	$< 10^{-7}$	$> 7,0$	

Die Grundlage für die Beziehung von Fermentwirkung und elektrochemischer Reaktion des Mediums könnte zunächst darin erblickt werden, daß die H' - und OH' -Ionen, welche ja selbst Katalysatoren darstellen, — allerdings solche von allgemeiner, nichtspezifischer Art —, in bestimmter Weise mit

¹⁾ L. Michaelis, Die Wasserstoffionenkonzentration. Berlin 1914, speziell S. 85 ff., sowie Deutsch. med. Wochenschr. 40. 1170. 1914; Derselbe und A. Kramsztyk, Biochem. Zeitschr. 62. 180. 1914.

²⁾ Bezüglich Bildung von Ionprotein vgl. Kap. II. S. 139. Ähnliches könnte von Kohlenhydraten, speziell Zucker, in alkalischer Lösung gelten (L. Michaelis und P. Rona, Biochem. Zeitschr. 47. 447. 1912) — vgl. S. 100 Anm. 1.

³⁾ H. Pechstein, Biochem. Zeitschr. 68. 140. 1914 (vgl. S. 108 Anm. 5).

den Fermenten als spezifischen Katalysatoren zusammenwirken — etwa so, daß die allgemeinkatalytische Wirkung der einen von den anderen bei einem bestimmten Substrat in bestimmter Richtung und bis zu einer bestimmten Grenze beschleunigt wird. Wahrscheinlicher ist jedoch die Spezialvorstellung (von Michaelis¹⁾ begründet), daß die Wirkung der Wasserstoffionen die Fermentmolekel selbst betrifft, und zwar den Grad ihrer elektrolitischen Dissoziation bestimmt. Dadurch werden aus dem einen Ferment als Träger der direkten Fermentwirkung Anionen (so aus dem Diastasechlorid), aus dem anderen wirksame Kationen abgespalten, von einem dritten bleibt je nach dem Dissoziationsgrade ein größerer oder kleinerer Rest wirksamer undissoziierter Molekeln übrig — so bei der Invertase (vgl. oben S. 236 über die Theorie der elektrolitischen Dissoziation der Fermente). Auch ist damit zu rechnen, daß für die Bildung der Verbindung zwischen Ferment und Substrat ein anderes $[H']$ -Optimum gilt als für den Zerfall jener Verbindung (so für Urease-Harnstoff²⁾). Endlich mag, wenigstens bei gewissen Fermenten, dem Reaktions-optimum ein Maximum an Dispersität des Fermentkolloids entsprechen³⁾.

Einfluß von anderen Ionen (neben H' und OH') und von Salzen. Neben der entscheidenden Rolle der Hauptionen H' und OH' tritt — besonders unter den natürlichen Bedingungen innerhalb des Organismus — der Einfluß anderer Ionen auf die Fermentwirkung stark zurück. Doch sind die Anionen, ebenso die Neutralkomplexe der beigemengten Säuren⁴⁾ oder sauren Salze, die Kationen der beigemengten Alkalien und basischen Salze keineswegs bedeutungslos. Ähnliches gilt von den hydrolytischen Dissoziationsprodukten neutraler Salze. Bei niedriger Konzentration ist diese Einwirkung für die meisten Fermente gering. Nur bei einzelnen — so bei der Diastase des Speichels und der Leber — beeinflussen schon minimale Mengen anderer Ionen, neben H' und OH' , den Fermentationsprozeß. Hier ist die Mitwirkung des Cl' -Ions aus Neutralsalzen eine absolute Bedingung für die Wirkung⁵⁾. Vermutlich verbinden sich die Anionen der Neutralsalze, so Cl' , mit dem an sich inaktiven Fermentkörper z. B. der Diastase zu einem Komplex z. B. Diastasechlorid, der selbst erst dissoziiert und erst fermentativ wirksame Anionen abspaltet⁶⁾. In anderen Fällen ist, besonders auf höheren Konzentrationsstufen, die Wirkung der Nebenionen und Salze keine so einfache; es mögen dabei die Ionen und die Neutralteile des Ferments selbst in verschiedener Weise betroffen werden (Michaelis). Möglicherweise veranlassen bestimmte Salze die Bildung oder Ausschaltung gewisser Produkte der enzymatischen Spaltung⁷⁾. Als interessante Spezialfälle seien hervorgehoben: die anscheinend absolute Abhängigkeit der Wirkung der Koagulasen von der Gegenwart von Salzen, speziell von Ca^{++} -Ionen⁸⁾, ferner die Förderung der Peptasen und Trypsinasen durch das Anion CO_3^{--} ⁹⁾.

¹⁾ L. Michaelis, Wasserstoffionenkonzentration. Berlin 1914, spez. S. 60.

²⁾ D. D. van Slyke und G. Zacharias, Journ. biol. Chem. **19**. 181. 1914.

³⁾ Dies könnte speziell nach den ultramikroskopischen Befunden von G. Cesana (Arch. di fisiol. **11**. 525. 1914) vermutet werden. Vgl. S. 243 Anm. 7.

⁴⁾ W. Kopaszewski, Compt. rend. **158**. 640. 1914 u. Int. Zeitschr. f. physik. chem. Biochem. **1**. 420. 1914; Über die Bedeutung der Säureanionen für die Pepsinwirkung s. W. E. Ringer, Onderzoek. Physiol. Labor. Utrecht. **5**. R. **16**. 252. 1915 u. Zeitschr. f. physiol. Chem. **95**. 195. 1915.

⁵⁾ J. Wohlgemuth, Biochem. Zeitschr. **9**. 1. 1908; E. Starkenstein, Biochem. Zeitschr. **24**. 210. 1910 und **47**. 309. 1912; J. Bang, Biochem. Zeitschr. **32**. 417. 1911; H. Bierry, Biochem. Zeitschr. **40**. 357. 1912; M. Lisbonne und E. Vulquin, Compt. rend. soc. biol. **72**. 936. 1912.

⁶⁾ Vgl. S. 237. — L. Michaelis und H. Pechstein, Biochem. Zeitschr. **59**. 71. 1914.

⁷⁾ (Betr. Salze und Lipase) C. A. Pekelharing, Zeitschr. f. phys. Chem. **81**. 355. 1912.

⁸⁾ Nicht so von Kochsalz vgl. Hekma, Biochem. Zeitschr. **65**. 311. 1914; A. Horden und A. B. Macallum, Biochem. Journ. **8**. 90. 1914.

⁹⁾ Vgl. Fermi und Pernossi, Zeitschr. f. Hyg. **18**. 83. 1892.

Spezielle Bedeutung wird von manchen Untersuchern gewissen Metallionen zugeschrieben, so dem Eisenion¹⁾, beispielsweise für die Lipase²⁾, für autolytische Fermente³⁾, auch für die eventuell respiratorisch wirksamen Oxydasen⁴⁾, dann dem Manganion für Lipase⁵⁾ und Oxydasen⁶⁾. Jedoch spricht die Möglichkeit der Darstellung metallfreier, aber noch wirksamer Fermentpräparate (s. S. 232, Anm. 13) dagegen. Förderung erfahren die Zymasen durch Phosphate⁷⁾, die autolytischen Fermente durch Eisen- oder Bleisalze⁸⁾, auch durch Mangan-salze⁹⁾, die Hefezymase durch Salze organischer Säuren¹⁰⁾. Hingegen hemmen alle Salze, wenigstens schon oberhalb einer niederen Konzentrationsstufe, die Wirkung der Pepsinasen, Neutralsalze¹¹⁾ speziell auch jene der Glukosidasen. Naszierender Sauerstoff vermag Fermente zu zerstören¹²⁾. — Spezifisch fördernde organische Stoffe werden unzweckmäßigerweise als Co-Fermente bezeichnet; so fördern beispielsweise die gallensauren Salze bzw. die Cholsäure die Amylase und Lipase¹³⁾, nicht aber die Trypsinase¹⁴⁾ des Pankreassaftes, ferner gewisse abfiltrierbare Bestandteile des gekochten Hefepreßsaftes [etwa organische Phosphorsäureester¹⁵⁾ oder α -Ketosauren¹⁶⁾] die Hefezymase. Ob Lecithin bzw. Lipoid eine analoge Rolle zu spielen vermögen, ist fraglich¹⁷⁾. — Durch Licht, speziell

¹⁾ Vgl. N. Sacharoff, Das Eisen als das tätige Prinzip der Enzyme und der lebenden Substanz. Jena 1902.

²⁾ Hanriot, Compt. rend. **123**. 753 und **124**. 235. 1897.

³⁾ L. Pollini, Biochem. Zeitschr. **47**. 396. 1912.

⁴⁾ O. Warburg, Zeitschr. f. physiol. Chem. **92**. 231. 1914.

⁵⁾ K. G. Falk und M. L. Haudin, Journ. Americ. Chem. Soc. **35**. 210. 1913 — unter Annahme von Aktivierung der Lipase durch das Mn⁺⁺-Ion. Im Gegensatz zur Pankreas-lipase erfährt die Blutesterase durch Mn (ebenso durch Ca, Ba, Mg) keine Förderung (P. Rona und Z. Bien, Biochem. Zeitschr. **64**. 13. 1914).

⁶⁾ Bertrand, Compt. rend. **124**. 1032. 1897 und **130**. 32. 1900; Denigès, ibid. **130**. 1900; J. S. Mc Hargue, Journ. Americ. Chem. Soc. **36**. 2532. 1914. Manganfreie Oxydase hat A. Bach dargestellt (Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch. **43**. 364. 1910).

⁷⁾ Betreffs Co-Ferment der Hefezymase vgl. Anm. 15 auf dieser Seite. Phosphate haben auch einen charakteristischen Einfluß auf die proteolytische Malzdiastase (A. Fernbach und L. Hubert, Compt. rend. **131**. 293. 1900). Dieselben beschleunigen auch den Abbau von Tripeptiden durch den Pankreassaft (E. Abderhalden und A. Fodor, Zeitschr. f. physiol. Chem. **81**. 1. 1912).

⁸⁾ L. Pollini, Biochem. Zeitschr. **46**. 396. 1912; L. Preti, ebenda **45**. 488. 1912.

⁹⁾ H. C. Bradley und M. Morse, Journ. biol. Chem. **21**. 209. 1915; H. C. Bradley, ibid. **22**. 113. 1916.

¹⁰⁾ H. Euler, Zeitschr. f. physiol. Chem. **87**. 142. 1914.

¹¹⁾ E. Starkenstein, Biochem. Zeitschr. **24**. 210. 1910.

¹²⁾ Hierauf beziehen W. E. und E. L. Burge (Americ. Journ. of physiol. **28**. 330. 1912) den Selbstschutz der Magen- und Darmschleimhaut gegen Verdauung.

¹³⁾ Vgl. O. v. Fürth und E. Schütz, Hofmeisters Beitr. **9**. 28. 1901; R. Magnus, Zeitschr. f. physiol. Chem. **48**. 373. 1906; A. S. Loevenhart, Journ. biol. Chem. **2**. 391. 1907; J. Donath, Hofmeisters Beitr. **10**. 390. 1907; J. Mittanby und V. J. Woolley, Journ. of physiol. **48**. 287. 1914.

¹⁴⁾ C. Gläbner und A. Stauber, Biochem. Zeitschr. **25**. 204. 1910.

¹⁵⁾ E. Buchner und Klatte, Biochem. Zeitschr. **8**. 520. 1908; A. Harden und W. J. Young, Proceed. Roy. Soc. Ser. B. **82**. 321. 1910 u. **85**. 418. 1912; ferner L. Jwanoff, Zentralbl. f. Bakt. **24**. 1. 1909 und Biochem. Zeitschr. **25**. 171. 1910; W. Löb, Biochem. Zeitschr. **32**. 43. 1911; ebenso — im Anschlusse an Euler und Johannson — S. Hagman, Biochem. Zeitschr. **69**. 403. 1914. Eine fördernde Wirkung abgekochten Sekretes bzw. wärmegetöteten Fermentes auf natives Sekret ist auch sonst mehrfach angegeben worden.

¹⁶⁾ C. Neuberg und E. Schwank, Biochem. Zeitschr. **71**. 135. 1915.

¹⁷⁾ Vgl. S. 193 Anm. 6. — Für Oxydasewirkung angegeben von H. N. Vernon, Biochem. Zeitschr. **47**. 374. 1912, **51**. 1. 1913, **60**. 202. 1914 und Journ. of physiol. **45**. 197. 1912. Über den hemmenden Einfluß lipidlöslicher Stoffe (Alkohole, Ketone, Urethane) auf die Oxydase der Leber vgl. R. Usui, Pflügers Arch. **147**. 100. 1912. — Betr. Indifferenz der Lipoiden für die Diastasewirkung vgl. E. Starkenstein, Biochem. Zeitschr. **33**. 423. 1911.

durch ultraviolette Strahlungen werden viele Fermente angegriffen¹⁾. Ob radioaktiven Strahlungen eine katalytische Wirkung auf gewisse Fermentprozesse zukommt, bleibe noch dahingestellt²⁾. — Ein Zusatz von Konservierungsmitteln wie Chloroform, Thymol, Toluol ist nicht immer harmlos — beispielsweise durch Schädigung des sog. Co-Ferments der Hefezymase. Die Invertase- und Zymasewirkung ist geradezu durch Narkotika hemmbar, während die Wirkung von nicht-spezifischen Katalysatoren, z. B. Säuren, unbeeinflusst bleibt³⁾. — Andererseits werden alle Fermente durch ihr Substrat und dessen Spaltungsprodukte, sowie durch daneben vorhandene Eiweißkörper⁴⁾ (als sog. Schutzkolloide), ev. auch durch Salze — was für die Speichelamylase gilt — in gewissem Maße geschützt. Kolloide lassen einen charakteristischen Einfluß auf Fermente erkennen, so fördern z. B. Metallkolloide an sich die Wirkung der Trypsinase, während sie mit Eiweiß verbunden dieselben hemmen⁵⁾.

Bedeutung des Zustandes des Substrates. Von Bedeutung für den Ablauf der Enzymwirkung, speziell für die Geschwindigkeit bzw. für die absolute wie die relative Umsatzgröße erscheint auch der Zustand, in welchem das Substrat gegeben ist. Besonders gilt dies vom Aggregatzustand sowie vom Dispersitäts- und Hydratationsgrad. So ist die Wirkungsgröße von Pepsinase auf koagulierte bzw. suspendierte Eiweißkörper anscheinend eine andere als auf kolloid bzw. emulsoid gelöste⁶⁾. Auch ist das Optimum der Pepsinasewirkung an ein Quellungsmaximum des Substrates geknüpft, das wieder von der absoluten Reaktion bzw. von der Eiweißionisation abhängt⁷⁾. Ebenso mindert Denaturierung bzw. Umwandlung des emulsoiden Kolloidcharakters in einen suspensoiden (vgl. S. 81, 146) die Angreifbarkeit von Stärke und Diastase⁸⁾. Weitere Studien über die Bedeutung des Zustandes des Substrates für die Enzymwirkung wären sehr wünschenswert.

¹⁾ Vgl. u. a. Wo. Ostwald, *Biochem. Zentralbl.* **6**. 409. 1907; G. Dreyer und O. Hanssen, *Compt. rend.* **145**. 564. 1907; Übersicht bei C. Oppenheimer, *Fermente*. 4. Aufl. S. 62 ff. Leipzig 1913. Als speziell lichtempfindlich werden gewisse Oxydasen bezeichnet (F. Bering, *Münch. med. Wochenschr.* 1912. 2795). Die Schädigung durch Licht wird bei Anwesenheit fluoreszierender Substanzen sehr gesteigert (A. Jodlbauer, *Zeitschr. f. Strahlentherapie.* **2**. 71. 1914). — Über den Einfluß stiller Entladungen auf Enzymreaktionen vgl. W. Löb, *Biochem. Zeitschr.* **69**. 1. 1915.

²⁾ In positivem Sinne spricht sich C. Neuberg aus (*Chemische sowie physikalisch-chemische Wirkungen radioaktiver Substanzen und deren Beziehungen zu biologischen Vorgängen*. Wiesbaden 1913). Vgl. auch K. v. Körösy, *Pflügers Arch.* **137**. 123. 1910; J. B. Agulhon, *Compt. rend.* **152**. 398. 1911. Eine aktinische Aktivierung oder Förderung wird für autolytische Fermente angegeben (Neuberg, Wohlgemuth), ebenso für Pepsinase (D. Richards, *Americ. Journ. of physiol.* **35**. 224. 1914). Eine Einwirkung radioaktiver Strahlungen auf Fermente vermißte F. Gudzent (*Zeitschr. f. Strahlentherapie* **4**. 666. 1914.) Vgl. die zusammenfassende Darstellung von J. Plesch, *Biochemie der radioaktiven Substanzen* (S. 537—568), speziell Wirkung der Becquerelstrahlen auf Fermente (S. 554 ff.) im *Handbuch der Biochemie*, herausgeg. von C. Oppenheimer, Erg.-Bd. Jena 1913.

³⁾ (In Bestätigung von Warburg) O. Meyerhof, *Pflügers Arch.* **157**. 251. 1914. Über die Einwirkung von Giften auf Fermente, speziell Katalase vgl. C. G. Santesson, *Skand. Arch. f. Physiol.* **32**. 1914 und **33**. 1915. Bei der Wirkung von Giften kommt, ebenso wie bei jener der Temperatur, neben dem Einfluß auf die Enzymwirkung noch der Einfluß auf den Zerfall des Fermentes selbst in Betracht (O. Rahn, *Biochem. Zeitschr.* **72**. 351. 1915).

⁴⁾ Vgl. speziell L. Rosenthaler, *Biochem. Zeitschr.* **26**. 9. 1910.

⁵⁾ R. O. Herzog, *Chemisches Geschehen im Organismus*. Karlsruhe 1905; Bräuning, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **42**. 70. 1904; L. Pincussohn, *Biochem. Zeitschr.* **40**. 307. 1912.

⁶⁾ E. Schütz und C. Huppert, *Pflügers Arch.* **80**. 470. 1900; E. Abderhalden und J. Chancey, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **81**. 458. 1912.

⁷⁾ W. E. Ringer, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **95**. 195. 1915.

⁸⁾ W. Löb, *Biochem. Zeitschr.* **71**. 479. 1915.

Einfluß der Umsatzprodukte. Die Produkte der spaltenden Fermentwirkung können für deren Vorgang indifferent sein, speziell sind sie es gegenüber den Koagulasen. Für die lösenden Hydrolasen besteht hingegen eine anscheinend auf Fermentbindung beruhende Hemmungswirkung der Spaltungsprodukte, wenigstens gewisser. Bei bestimmten Karbohydrasen scheint diese sogar streng spezifisch zu sein ¹⁾. Bei der Spaltung von Rohrzucker durch Hefinvertase wirken die Abbauprodukte nur bei Gegenwart des Substrates „lähmend“ ²⁾. Auf Amidasen bzw. Proteasen scheinen Peptone zunächst fördernd, bei höherer Konzentration hemmend zu wirken; letzteres gilt wohl auch von Peptiden und Aminosäuren gegenüber der Wirkung der Trypsinase. Das bloße Unvollständigbleiben solcher Reaktionen gestattet allerdings keine eindeutige Beurteilung. Sichergestellt ist der Hemmungseffekt gewisser freier optisch aktiver Aminosäuren gegenüber der Polypeptidspaltung ³⁾. Erwähnenswert ist, daß auf diese Hemmung der Fermente durch ihre Reaktionsprodukte der Schutz der Wand des Magendarmkanals gegen Selbstverdauung zurückgeführt wird ⁴⁾. Ebenso sei an die hemmende Wirkung von Seifen ungesättigter Fettsäuren auf Trypsinase und Leukoprotease erinnert ⁵⁾. — Umgekehrt werden von gewisser Seite — wie oben erwähnt — die Amylasen und Proteasen geradezu mit den entsprechenden Abbauprodukten identifiziert ⁶⁾.

Hemmung von Fermentwirkungen. Als funktionelles Gegenstück zu den Fermenten, welche spezifische Katalysatoren oder Tachyatoren darstellen, wurden spezifische Hemmungskörper — negative oder Antikatalysatoren, Paralysatoren oder Bradyatoren — festgestellt. Solche von der Natur von Antifermenten scheinen innerhalb des Organismus physiologischerweise gewissen enzymatischen Vorgängen entgegenzuwirken, z. B. das bei 60° zerstört bleibende Antithrombin der Blutgerinnung. Die Hemmung der Fermentwirkung geschieht entweder durch Verminderung der Geschwindigkeitskonstante der fermentativen Spaltung oder durch Fermentablenkung, d. h. Beschlagnahme des Fermentkörpers bzw. eines Teiles desselben durch chemische Affinität ⁷⁾. Eine Wirkung besonderer Art kommt den sog. Zymoiden zu, d. h. Stoffen, welche durch bestimmte Veränderungen, speziell mäßiges Erhitzen, aus Fermenten selbst hervorgehen können. Sie nehmen durch Bindung bzw. durch ihre haptophore Gruppe das Substrat in Beschlag, ohne selbst zu wirken, bzw. eine zymophore Gruppe zu besitzen und ohne das aktive Ferment zur Wirkung kommen zu lassen ⁸⁾. Eine ähnliche Behinderung der Einwirkung eines Ferments kann auch durch ein anderes „Konkurrenz“-Ferment erfolgen ⁹⁾, welches unter den gegebenen Bedingungen — speziell bei der bestehenden

¹⁾ H. E. und E. F. Armstrong, *Proced. Roy. Soc.* **79**. B. 360. 1907.

²⁾ L. Lichtwitz, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **94**. 73. 1915.

³⁾ E. Abderhalden und Gigon, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **53**. 251. 1907. Vgl. auch den störenden Einfluß löslicher Kohlenhydrate auf die Proteasenwirkung (Nierenstein und Schiff, *Arch. f. Verd.-Krankh.* **8**. 559. 1902).

⁴⁾ Langenskjöld, *Skand. Arch. f. Physiol.* **31**. 1. 1914.

⁵⁾ J. W. Jobling und W. F. Petersen, *Zeitschr. f. Immunforsch.* **23**. 71. 1914.

⁶⁾ Vgl. oben S. 232ff.

⁷⁾ L. Michaelis und P. Rona, *Biochem. Zeitschr.* **60**. 62. 1914.

⁸⁾ W. M. Bayliss, *Arch. des sc. biol.* **11**. Suppl. 261. St. Petersburg 1904; S. Korschun, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **36**. 141. 1902 u. **37**. 366. 1903; Braun und Cramer, *Biochem. Journ.* **2**. 174. 1907.

⁹⁾ Physikalisch-chemisches über Zusammenwirken mehrerer Fermente siehe bei R. Höber, *Physik. Chem. der Zelle und der Gewebe*. 4. Aufl. Leipzig 1914, spez. S. 732. — Eine gewisse Einwirkung scheint auch ein Ferment auf ein anderes von differenter Wirkungsbasis haben zu können. So wird eine hemmende Wirkung des Pepsins bei saurer Reaktion auf Pankreasamylase angegeben (J. H. Long und G. W. Muhleman, *Arch. of Int. Med.* **13**. 314. 1914). Andererseits wird Katalase hauptsächlich von Peptase angegriffen (P. Waentig und O. Steche, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **93**. 228. 1914).

[H'] — selbst nicht wirkt, sich jedoch an das Substrat verankert (nach Art eines sog. Zymoids). Eine solche Konkurrenz, bei welcher das eine Ferment wie das „Zymoid“ des anderen wirkt, tritt beispielsweise ein zwischen Pepsinase und Trypsinase in saurer Lösung, in welcher Trypsinase selbst ohne Wirkung ist — ebenso umgekehrt in alkalischer Lösung ¹⁾. Analog mag die Hemmung von Trypsinase durch Blutserum sein ²⁾. — Eine Hemmung der Fermentwirkung kann schon durch eine absteigende, aggregative Veränderung des Kolloidzustandes der Enzyme erfolgen ³⁾. — Eine lockere chemische Bindung erfolgt zwischen Fermenten und Antifermenten ⁴⁾, wie sie der Organismus als Reaktionsprodukte gegen blutfremde Fermente bildet.

Spezifische Antikatalysatoren finden sich mitunter neben Organfermenten — so in den Pankreaszellen ein Antibolin neben dem Metabolin der alkoholischen Gärung ⁵⁾. Solche Körper könnten den spontanen Abbau innerhalb der Zellen nach Geschwindigkeit, Stufenausmaß und Richtung beschränken. Auch könnten solche an der vitalen Resistenz der Zellen gegen Autolyse beteiligt sein. Auch Substanzen anderer Natur, speziell solche in kolloidem Zustande (als sog. Hemmungs- oder Schutzkolloide), können das Ferment durch Adsorptionsbindung ⁶⁾ ablenken, aus der es wieder durch andere Einwirkungen freigemacht wird (scheinbare Aktivierung ⁷⁾). Demgemäß gelangen viele Fermentreaktionen verfrüht zum Stillstand bzw. zu einem falschen Gleichgewicht, ehe ein echtes solches erreicht wird ⁸⁾. — Über die Selbsthemmung von Fermenten bei hoher Konzentration wird unten S. 261 gehandelt werden.

V. Spezifizität der Spaltungswirkung der Fermente.

Ungeachtet all der angedeuteten Komplikationen durch spezielle Wirkungsbedingungen ist die Fermentwirkung deutlich als eine spezifische zu erkennen. Die Spezifizität betrifft das Substrat; ferner die Richtung und das Stufenausmaß bzw. die Grenze des Umsatzes, endlich die Abhängigkeit von bestimmten Wirkungsbedingungen (Temperatur, Ionen, Nebensubstanzen). Bezüglich der letzteren Äußerung von Spezifizität wurde bereits oben gehandelt (S. 243, 245 Anm. 1).

Substratspezifizität. Die Spezifizität der fermentativen Katalyse äußert sich zunächst in der Einstellung auf ganz bestimmte Substrate. So greift die Fermentwirkung nicht über eine der drei Gruppen der organischen Hauptbestandteile des Protoplasmas — Kohlenhydrate, Fette, Eiweißkörper —

¹⁾ E. St. Edie, Journ. biol. Chem. 8. 193. 1914.

²⁾ C. Gläbner und A. Stauber, Biochem. Zeitschr. 25. 204. 1910 sowie P. Waentig und O. Steche, Zeitschr. f. physiol. Chem. 93. 228. 1914.

³⁾ Auf einen solchen Vorgang bezieht J. Traube (Pflügers Arch. 153. 297 u. 309. 1913; 160. 501. 1915) speziell die Fermenthemmung durch Narkose. Vgl. auch S. 243 Anm. 7 und S. 247 Anm. 3.

⁴⁾ A. Briot, Compt. rend. soc. biol. 27. 160. 1914.

⁵⁾ F. Vahlen, Zeitschr. f. physiol. Chem. 90. 158. 1914.

⁶⁾ Vgl. speziell die zusammenfassende Darstellung von S. G. Hedin, der eine verschieden starke Adsorption einzelner Enzyme nachweisen konnte (Biochem. Journ. 2. 112. 1906), über die Hemmung der Enzymwirkung durch Adsorption (Zeitschr. f. physiol. Chem. 52. 412. 1907; Ergeb. d. Physiol. 9. 433. 1910 sowie Grundzüge der physik. Chem. S. 131 ff. u. S. 179 ff. Wiesbaden 1915.)

⁷⁾ Vgl. Anm. 3 S. 241.

⁸⁾ G. Tammann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 16. 271. 1892. So erhielt A. C. Andersen (Biochem. Zeitschr. 70. 344. 1915) durch Einwirkung von Pepsin, Trypsin und Erepsin außerhalb des Tierkörpers entgegen E. Abderhaldens Angaben (Zeitschr. f. physiol. Chem. 77. 22. 1912; mit P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chem. 67. 405. 1910) keine vollständige Hydrolyse der Eiweißkörper. Vgl. auch R. Höber, Physik. Chem. der Zelle und der Gewebe. 4. Aufl. S. 670 ff. Leipzig 1914.

hinaus¹⁾. So wirken die Kohlenhydrate spaltenden Fermente oder Karbohydrasen nicht auf Ester bzw. Fette, die das besondere Wirkungsgebiet der Esterasen bzw. Lipasen darstellen. Ebenso hat die Gruppe der Amide bzw. Proteine in den Amidasen bzw. Proteasen zugehörige Fermente. Die Substratspezifität der Ektoenzyme, speziell der Verdauungsenzyme, erweist sich z. T. wenigstens als verhältnismäßig weiter wie die der Endoenzyme von analoger Wirksamkeit²⁾. Dieses Verhalten der Aufnahmefermente, welche ja zur Verarbeitung recht verschiedenartiger und wechselnder Nahrungsstoffe bestimmt sind, erscheint zweckmäßig.

Die Spezifität kann eine weitere sein, indem sie alle oder eine größere Zahl der Glieder einer Substratgruppe umfaßt (Plurivalenz), oder eine engere, die sich auf einige oder gar ganz vereinzelte Angriffskörper beschränkt (Univalenz). Speziell unter den Karbohydrasen finden sich neben den auf Stärke wie auf Glykogen wirksamen Phyto- und Zooamylasen, welche allerdings schon gegenüber der Dahlienstärke, dem Inulin, und der Flechtenstärke, dem Lichenin, versagen, und neben der auf Inulin und Lichenin zugleich eingestellten Inulo-Lichenase, welche sich teils präexistent, teils anpassungsweise neugebildet im Pankreas- und Darmsaft des Kaninchens vorfindet, auch Fermente von ganz enger Substratspezifität. Die Substratspezifität kann sogar stereomeren Charakter besitzen (Stereospezifität). So spalten gewisse Fermente nur die α -, andere die β -Reihe isomerer synthetisch dargestellter Glukoside³⁾: beispielsweise wirkt Hefe nur auf α -, nicht auf das stereoisomere β -Methyl-d-glukosid. Umgekehrt spaltet *Aspergillus niger*-Emulsin leicht β -, kaum α -Methyl-d-glukosid⁴⁾; der Soorpilz reagiert bei höherer Temperatur zwar auf Xylose — ebenso wie auf Hexosen, nicht aber auf Arabinose⁵⁾. Ebenso wirkt Trypsinase nur auf bestimmte unter den Alaninen und Leuzinen⁶⁾. Ob es eine besondere, nur Dextrine, nicht aber Stärke und Glykogen angreifende Dextrinase neben der Amylase gibt, bleibe dahingestellt⁷⁾. Von relativ enger Spezifität sind auch die zu den einzelnen Disacchariden passenden Fermente, die Disaccharasen: Maltase (zu Malzzucker — nicht zu Isomaltose, welche wiederum von Emulsin gespalten wird), Laktase (zu Milchzucker), Invertase (zu Rohrzucker). Eine breite Wirkungsbasis oder Plurivalenz besitzen hingegen die auf die niederen wie höheren Fettsäureglyzeride wie auf Lezithine wirksamen Lipasen — im Gegensatz zu den niederen Esterasen. Auf die ganze Gruppe der Eiweißkörper (mit Ausnahme des Mucins, Ovomukoids, Spongins und Conchiolins, ferner der Protamine, Peptone und Peptide) bezieht sich die Wirkung der Pepsinasen, welche der Verdauung von wechselndem Nahrungs-

¹⁾ Für gewisse Amylasen wird allerdings von manchen Autoren eine gleichzeitige proteolytische Wirkung angegeben — u. a. von A. Fernbach und L. Hubert, *Compt. rend.* **131**. 293. 1900, ferner von H. C. Sherman und M. D. Schlesinger, *Proc. Soc. exper. Biol.* **12**. 118. 1914.

²⁾ Ein Beispiel hierfür gibt die relativ enge Substratspezifität der Endopeptasen der Leber und Lunge im Gegensatz zu der polyvalenten Endopeptase der Niere (E. Abderhalden u. Mitarbeiter, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **91**. 96. 1914).

³⁾ E. Fischer (betr. Emulsin), *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* **27**. 2992. 1894 und *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **26**. 60. 1898; Pottevin (betr. Methylgalaktoside) *Ann. Inst. Pasteur* **17**. 31. 1903; A. F. Armstrong, *The simples carbohydrates*. London 1910. p. 63; Schon L. Pasteur hatte die grundlegende Beobachtung gemacht, daß gewisse Pilze zwar rechtsdrehende, nicht aber linksdrehende Weinsäure zu spalten vermögen.

⁴⁾ A. W. Dox und R. E. Neidig, *Biochem. Zeitschr.* **46**. 397. 1912.

⁵⁾ H. Euler und H. Meyer, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **80**. 241. 1912.

⁶⁾ E. Fischer und E. Abderhalden, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **46**. 52. 1905 und **51**. 264. 1907; E. Fischer und Bergell, *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* **36**. 2592. 1903 u. **37**. 3103. 1904.

⁷⁾ Wijsman, *Rec. d. trav. chim. des Pays-Bas* IX. I. 1889.

eiweiß dienen, während die Verdauungstrypsinasen¹⁾ schon die nicht denaturierten Albumine, ferner gewisse Gerüsteiweiße, speziell die Kollagene, sowie gewisse Peptone und Peptide, speziell Glyzylglyzin, fast oder ganz unangegriffen lassen und die Peptasen oder Ereptasen sich — angeblich mit Ausnahme von Kasein — auf die nichtkolloiden Abbauprodukte (niedere Proteosen, Peptone, Peptide, und zwar z. T. auf ganz bestimmte Peptone — so gewisse Endopeptasen²⁾) beschränken. Über die Substrat-Spezifizität der Abwehr- oder Abbauproteasen wird später (S. 259 Anm. 7) gehandelt. Die autolytischen Proteasen der Pflanzensamen wirken stärker auf vegetabilisches als auf animalisches Eiweiß³⁾. Während die genannten Eiweißfermente durchwegs auf Peptidbindungen eingestellt sind, ist die Arginase spezifisch auf die indirekte oder Argininbindung orientiert, die Nuklease auf Nukleinsäure — nicht auf Eiweiß. In analoger Weise spaltet die Urease zwar Harnstoff, nicht aber Biuret oder Alkylharnstoffe⁴⁾. Deutlich ausgesprochen ist die Substratspezifizität auch bei den Oxydasen⁵⁾; so lassen sich Phenolasen ohne Wirkung auf Tyrosin isolieren, nicht aber Tyrosinasen ohne Wirkung auf Phenole (Bach). Das glykolytische Ferment der Herz- und Darmmuskulatur zerstört zwar Glukose, Mannose, Galaktose — nicht aber Fruktose und Disaccharide⁶⁾. — Ebenso spezifisch nach Substrat, Richtung und Ausmaß, wie es die spaltende Wirkung ist, erscheint auch die bei gewissen Fermenten festgestellte synthetische Wirkung oder Reversion. Speziell gilt dies von der Synthese der α - und β -Glukoside⁷⁾, sowie von der synthetischen Wirkung von Endoproteasen und Endopeptasen (Abderhalden). Cum grano salis gilt eben allenthalben der Satz: Das Ferment muß zum Substrat passen wie der Schlüssel zum Schloß (E. Fischer⁸⁾).

Spezifizität an Richtung und Stufenausmaß bzw. Grenze der Fermentwirkung. Die Spezifizität der Fermentwirkung betrifft aber auch die Richtung und die Grenze der Reaktion. Gerade die stufenweise Umwandlung der Substrate, speziell der stufenweise Abbau ist ja für die Fermentwirkung ganz charakteristisch⁹⁾. Im allgemeinen beschränkt sich die fermentative Umwandlung auf eine Stufe oder eine geringe Anzahl solcher; zu einem weiterreichenden Umsatz werden der Reihe nach mehrere Enzyme beansprucht, welche im Organismus entweder gleichzeitig oder in zweckmäßiger örtlicher und zeitlicher Folge bereitgestellt werden. Eine Illustration für solche Stufenreaktionen geben die Tabellen am Schlusse dieses Abschnittes (S. 277—279).

Schon die allgemeine Wirkungsweise — ob hydrolytisch, oxydativ bzw. reduktiv oder „einfach“ umsetzend — ist für das einzelne Ferment an sich

¹⁾ Über die Grundlage ihrer Plurivalenz bzw. über die Frage der Einheitlichkeit der Trypsinase vgl. F. Marras, Arch. di farm. **16**. 299. 1914.

²⁾ E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chem. **91**. 96. 1914.

³⁾ A. Brighenti, Arch. di fisiol. **10**. 212. 233. 1912.

⁴⁾ H. E. Armstrong und E. Horton, Proceed. Roy. Soc. **85**. B. 109. 1912.

⁵⁾ Die bei Phenolasen beobachtete Spezifizität beziehen A. Bach und V. Maryanowitsch (Biochem. Zeitschr. **42**. 417. 1912) allerdings auf Eigenschaften der Substrate, nicht der Fermente selbst. — Ob die Beschränkung der reduzierenden Wirkung gewisser Bakterien auf Nitrate, anderer auf Nitrite fermentativ bedingt ist, muß dahingestellt bleiben (M. Klaeser, Ber. d. Deutsch. Bot. Ges. **32**. 58. 1914).

⁶⁾ P. Neukirch und P. Rona, Pflügers Arch. **148**. 285. 1912.

⁷⁾ M. E. Bourquelot, Journ. de pharm. et de chem. (7.) **9**. 542 u. 603. 1914. — Im Gegensatz dazu steht die nichtspezifische Synthese durch allgemeine Katalysatoren, beispielsweise die Synthese von Glukosiden durch Salzsäure (E. Fischer), ebenso die allgemein katalytische Wirkung von Aminosäuren (H. D. Dakin, Journ. biol. Chem. **7**. 49. 1909).

⁸⁾ E. Fischer, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **27**. 2992. 1894; Zeitschr. f. physiol. Chem. **26**. 60. 1898.

⁹⁾ Mit Recht speziell betont von C. Oppenheimer, Zeitschr. f. angew. Chem. **26**. 652. 1913.

spezifisch, nicht erst durch äußere Faktoren bestimmt. Allerdings schließt diese Spezifität nicht die Möglichkeit aus, daß derselben Fermentmolekel — wohl durch Vermittlung verschiedener Atomgruppen, deren Wirkungsbedingungen (Abhängigkeit von anorganischen Ionen, von der Konzentration vorhandener Salze u. dgl.) different sind — mehrere Wirkungsarten zukommen können. Die Theorie einer solchen „polyergischen“ oder „polyzeptorischen“ Wirkung (P. Ehrlich) eines Fermentes — im Gegensatz zu der gewöhnlichen monergischen — wird von den Unitariern¹⁾ speziell für die Pepsinase bzw. Trypsinase²⁾ und Ereptase vertreten, welche einerseits proteolytisch, andererseits als Chymase koagulierend wirken soll. Im Sinne der Lehre von der elektrolitischen Dissoziation der Fermente wird die erstere Wirkung dem Kation, die letztere dem Anion desselben Fermentkörpers zugeschrieben³⁾. Vielleicht sind die beiden verschiedenartigen „ergophoren“ Atomgruppen oder Teilmolekel unter Erhaltung ihrer Fermentwirkung abspaltbar, Pepsin, bzw. Trypsin und Lab also künstlich doch trennbar⁴⁾. Auch das Vermögen Peroxyde zu bilden, solche zu spalten, oxydativ und reduzierend zu wirken, wird von manchen einem und demselben aldehydartigen Ferment zugeschrieben⁵⁾. — Als Spezialbeispiel für die Spezifität nach Wirkungsrichtung sei angeführt, daß verschiedene Karbohydrasen dasselbe Trisaccharid, Raffinose, in differenter Richtung abbauen z. B. ein in der Hefe enthaltenes Enzym in Melibiose und Fruktose, das Emulsinferment der bitteren Mandeln hingegen in Galaktose und Rohrzucker⁶⁾.

Die Spezifität bezüglich der Spaltungsgrenze sei illustriert durch das Beispiel der Amylasen, welche Stärke nur bis zu den eventuell erst von besonderen Dextrinasen angegriffenen Dextrinen oder höchstens bis zur Maltose spalten⁷⁾, ferner durch den Hinweis auf die Pepsinasen, welche Proteine zwar z. T. bis zu abiureten Peptonen oder Peptiden, nicht aber zu Aminosäuren abzubauen⁸⁾ oder irgend ein Peptid zu spalten vermögen⁹⁾, während die Trypsinasen zwar viele Peptidverbindungen — so auch die tyrosinhaltigen — bis herab zu Aminosäuren lösen, andere jedoch — so jene im Glyzyglyzin — noch fortbestehen lassen. Ebenso spezifisch begrenzt erfolgt der Abbau der Nuklein-

¹⁾ M. Nencki und N. Sieber, Zeitschr. f. physiol. Chem. **32**. 291. 1901; J. P. Pawlow und Parastschuck, Zeitschr. f. physiol. Chem. **42**. 415. 1901. Vgl. auch Korschun, Zeitschr. f. physiol. Chem. **37**. 366. 1903; Swajalow, Zeitschr. f. physiol. Chem. **46**. 307. 1905; Gewin, ebenda **54**. 32. 1907; Sawitsch, ebenda **55**. 84. 1908; M. Jacoby, Biochem. Zeitschr. **1**. 53. 1908 und Ergeb. d. Physiol. **1**. (1.) 213. 1902 sowie Oppenheimers Handb. d. Biochem. **2**. (2.) 147. 1910. (Der Autor ist geneigt, die Fülle von Fermentwirkungen innerhalb einer Zelle auf eine Minderzahl von Fermenten, in Abhängigkeit vom Milieu, zu beziehen); A. Rakoczy, Zeitschr. f. physiol. Chem. **84**. 329. 1912; E. Fred, Intern. Beitr. z. Path. u. Ther. d. Ernährungsstörungen. **5**. 104. 1913.

²⁾ Diese verwandelt Kasein zunächst in ein hitzeokoagulables Derivat, sog. Metakasein.
³⁾ Vgl. S. 237 Anm. 8. — L. Michaelis und A. Mendelssohn, Biochem. Zeitschr. **65**. 1. 1914.

⁴⁾ Vgl. speziell O. Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chem. **56**. 18. 1908; **94**. 104 u. 202. 1915.

⁵⁾ Vgl. G. Woker, Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch. **47**. 1024. 1914 und Zeitschr. f. allg. Physiol. **16**. 341. 1914, unter Hinweis auf eine solche dreifache Wirkung des Formaldehyds. Vgl. oben S. 238 ff.

⁶⁾ C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **3**. 519. 1907.

⁷⁾ Die Amylase der Fundusregion des Säugermagens spaltet Stärke gar nur bis zum Erythroextrin (H. Friedenthal, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899. Suppl. S. 383).

⁸⁾ W. Kühne, Unters. a. d. physiol. Inst. Heidelberg. **2**. 62. 1878, bestätigt von S. S. Salaskin, L. Tobler, O. Cohnheim (Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 2581). Diese Spezifität der Wirkungsgrenze hat für Pepsinase ihren Grund darin, daß sich dieses Ferment zwar mit echten Eiweißstoffen und Albumosen, nicht aber mit Aminosäuren (und wohl auch Peptonen) verbindet. (W. E. Ringer, Onderzoek. Physiol. Labor. Utrecht. **5**. R. **16**. 252. 1914 und Zeitschr. f. physiol. Chem. **95**. 195. 1915.)

⁹⁾ E. Abderhalden u. E. Steinbeck, Zeitschr. f. physiol. Chem. **68**. 293. 1911.

säuren durch die Nukleasen zu Aminopurinen, der weitere Abbau durch besondere Purinamidasen zu Hypoxanthin und Xanthin.

Auch bezüglich der Abhängigkeit der Fermentwirkung von bestimmten Außenbedingungen ergibt sich eine deutliche Spezifität der Fermente, insbesondere eine Artverschiedenheit der Fermente von gleichem Typus, so der Maltasen, Saccharasen, Lipasen u. a. Diese Artdifferenz prägt sich aus in der Verschiedenheit der Kurven, welche die Beziehung von Fermentwirkung und Temperatur oder von Fermentwirkung und H^+ -Ionenkonzentration darstellen. Ebenso gelangt sie in den berechneten Werten für die Verbindungsstärke bzw. die Dissoziationskonstante der einzelnen Fermente zum Ausdruck (vgl. oben S. 236ff., S. 244, S. 245 Anm. 1).

Grundlage der Fermentspezifität. Die chemisch-konstitutionelle Grundlage der Spezifität der Fermentwirkung ist noch unbekannt; dieselbe bloß auf die spezifische Natur der Substrate selbst oder auf eine Einengung der Wirkung durch besondere Wirkungsbedingungen ¹⁾ (Hemmungskörper und dgl.) zu beziehen, geht keinesfalls an. Hingegen hat die Vorstellung manches für sich, daß die fermentativ wirksame Atomgruppe der Enzymmolekel eine gewisse konstitutionelle Ähnlichkeit oder Verwandtschaft mit dem Substrate besitzt, auf welches sie eingestellt ist ²⁾. Eine gewisse Analogie liefern auch Beobachtungen über asymmetrische Katalyse durch chemisch genau definierte Substanzen, so der asymmetrische Abbau und Aufbau unter dem Einfluß gewisser optisch-aktiver Körper ³⁾. Der Stereospezifität liegt offenbar eine Verschiedenheit in der Geschwindigkeit zugrunde, mit welcher die optischen Antipoden unter temporärer Mitbeteiligung des Fermentes zersetzt oder gebildet werden ⁴⁾.

VI. Synthetische Wirkung der Fermente.

Neben der spezifisch-analytischen Wirkung ist bereits für eine Anzahl von Fermenten ein spezifisch-synthetischer Effekt ⁵⁾ sichergestellt. Allerdings ist in manchen dieser Fällen die Berechtigung zu einer solchen Auffassung fraglich. Jedenfalls scheint auf diesem Gebiete noch eine gewisse kritische Reserve geboten.

¹⁾ Immerhin mögen solche nicht ganz bedeutungslos sein (vgl. das S. 259, Anm. 7 Bemerkte).

²⁾ Vgl. oben S. 233 Anm. 4.

³⁾ Beispiele hierfür geben einerseits der Zerfall von Kampfokarbonsäure unter dem Einfluß von Nikotin (G. Bredig und Fajans, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **41**. 752. 1908; Fajans, Zeitschr. f. physik. Chem. **73**. 25. 1910), andererseits die Bildung von Benzaldehydcyanhydrin aus Benzaldehyd und Blausäure unter dem Einflusse optisch-aktiver Basen (G. Bredig und P. S. Fiske, Biochem. Zeitschr. **46**. 71. 1912). Vgl. auch die Studien über katalytische Reaktionsablenkung von E. Abel u. G. Baum (Sitzungsber. d. Wien. Akad. **121**. Abt. II b. 1383. 1912). Eine spezifische Grenze bei Maltose, nicht Dextrose zeigt die Stärkespaltung durch Wasserstoffsuperoxyd (C. Gerber, Compt. rend. **154**. 1543. 1912). Über asymmetrische Synthesen: E. Fischer, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **27**. 3230. 1894, Zeitschr. f. physiol. Chem. **26**. 87. 1898; M. Marckwald, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **37**. 349 u. 1368. 1904; K. Fajans, Zeitschr. f. physiol. Chem. **73**. 25. 1910.

⁴⁾ R. Höber, Physik. Chem. der Zelle und der Gewebe. 4. Aufl. S. 681 ff. Leipzig 1914.

⁵⁾ Vgl. S. 17 Anm. 3, S. 27 Anm. 2. Betr. detaillierter Übersicht der bisherigen Ergebnisse und deren Deutung sei verwiesen auf R. O. Herzog in Oppenheimers Fermente. 4. Aufl. S. 993 ff. Leipzig 1913, ferner W. M. Bayliss, Das Wesen der Enzymwirkung. Dresden 1910 und Journ. of physiol. **43**. 455. 1912 sowie **46**. 236. 1913; R. Höber, Physik. Chem. der Zelle und der Gewebe. 4. Aufl. S. 676—692. Leipzig 1914; T. B. Robertson, Physik. Chem. d. E. K. 16. Kap. Dresden 1912; O. Cohnheim (Die Enzyme, New York 1912. Kap. 5.) unterscheidet geradezu die Enzyme in solche, welche synthetisch zu wirken vermögen, und in solche ohne Reversionseffekt. Kritik der bisherigen Ergebnisse bei H. C. Bradley, Journ. biol. Chem. **13**. 407, 419, 425, 431. 1912.

Die synthetische Wirkung oder Reversion durch Fermente ist augenscheinlich als Folge davon anzusehen, daß sich gemäß dem Massengesetz allmählich ein Gleichgewicht unter den einzelnen am Umsatzprozesse beteiligten Komponenten eines reversiblen Systems herstellt¹⁾ und dabei unter gewissen Umständen die Restitution des Substrates bzw. eines homologen Körpers eine sog. Ausgleichbedingung darstellt (Tammann, van't Hoff). Die Bedingungen für den Eintritt einer Umkehrung oder Reversion der Fermentwirkung sind allerdings nicht immer durchsichtig. Bei solchen Fermenten, welche sich als „typische Katalysatoren“ nicht meßbar an den von ihnen bewirkten oder beschleunigten Reaktionen beteiligen und daher ohne Einfluß auf das Endgleichgewicht sind, scheint die Bedingung zu bestehen, daß das Enzym zur Einwirkung auf die konzentrierten Spaltungsprodukte gebracht wird. So erfolgt in einer konzentrierten Glukoselösung bei Zusatz von Maltase²⁾ die synthetische Bildung von Isomaltose — daneben von Revertose und vielleicht von Dextrinen³⁾; in einer aus Laktose gewonnenen konzentrierten Lösung von Galaktose und Glukose geschieht durch Laktase die Bildung von Isolaktose. Hingegen scheint der Invertase ein analoger synthetischer Effekt nicht zuzukommen⁴⁾.

Ähnliches gilt von gewissen glukosidspaltenden Fermenten. So vermag Emulsin gewisse Stufen des Spaltungsprozesses des Amygdalins synthetisch umzukehren; Emulsin spaltet auch Isomaltose⁵⁾ und baut Maltose auf⁶⁾ — ebenso produziert das anscheinend aus drei Enzymen bestehende Emulsin aus Glukose und Glycerin Glyzeringlukosid⁷⁾, aus Galaktose und Alkohol Galaktosid⁸⁾. Sowohl die Wirkung der α - wie der β -Glukosidase ist umkehrbar⁹⁾. Auch bezüglich des Protamins Salmin wird eine Restitution aus

¹⁾ Vgl. W. M. Bayliss, Journ. of physiol. **46**. 236. 1914; R. O. Herzog (a. a. O.), sowie die vorzügliche Darstellung der Kinetik der fermentativen Synthesen bei R. Höber, Physik. Chem. der Zelle und der Gewebe. 4. Aufl. S. 676—692. Leipzig 1914.

²⁾ Einen analogen Effekt hat die Einwirkung von anorganischen Katalysatoren z. B. Schwefelsäure (W. Fischer).

³⁾ A. Croft Hill, Journ. Chem. Soc. **73**. 634. 1898, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **34**. 1380. 1901, Journ. of physiol. **28**. XXVI. 1902; Emmerling, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **34**. 600. 2206. 3810. 1901; E. Fischer und E. F. Armstrong, ebenda **35**. 3144. 1902; E. F. Armstrong, Proc. Roy. Soc. **76**. B. 592. 1905. Eine fermentative Synthese von Glykogen in der Hefe nimmt M. Rubner an (Arch. f. Anat. u.) Physiol. 1913. Suppl.).

⁴⁾ Angegeben von E. G. Kohl, Beih. Bot. Zentralbl. **23**. 64b. 1908; E. Pantanelli, Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **26a**. 494. 1908 — bestritten von A. Blagowestschenski, Biochem. Zeitschr. **61**. 446. 1914, ebenso von C. S. Hudson und H. S. Paine, Journ. Americ. Chem. Soc. **36**. 1571. 1914. Ein negatives Resultat hatten auch die Versuche von W. Löb (Biochem. Zeitschr. **72**. 392. 1915) mit sehr wirksamen Invertasepräparaten aus Zuckerrübe, Hefen, Pankreas.

⁵⁾ Nach A. Croft Hill wird Maltose von Emulsin doch angegriffen, wenn auch in sehr geringem Grade (Journ. Chem. Soc. **83**. 578. 1903).

⁶⁾ Emmerling, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **34**. 3810. 1901; Vissers, Verh. Kon. Akad. van Wetensch. Amsterdam 1904, 766; Rosenthaler, Biochem. Zeitschr. **14**. 238. 1908 u. **28**. 408. 1910; van't Hoff, Sitzungsber. d. Berl. Akad. **47**. 1065. 1909 u. **48**. 963. 1910.

⁷⁾ W. M. Bayliss, Journ. of physiol. **44**. 1912 u. **46**. 236. 1913; E. Bourquelot und M. Bridel, Journ. de pharm. chim. (Sér. 7.) **6**. 13. 298. 1912 u. (7.) **9**. 383. 1914, Compt. rend. **154**. 1375. 1912 u. **158**. 898. 1914; E. Bourquelot und E. Ludwig, Compt. rend. **158**. 1037 u. 1377. 1914, sowie **159**. 213. 1914, ferner Journ. de pharm. chim. (7.) **10**. 111. 1914, Zusammenfassung der Arbeiten von E. Bourquelot, ibid. (7.) **10**. 361. 393. 1914. Bei der Synthese von Glukosiden, speziell durch Emulsin aus Benzylaldehyd und Blausäure, entsteht trotz optischer Inaktivität der Komponenten vorwiegend ein optisch aktives Produkt (Rosenthaler, Biochem. Zeitschr. **14**. 238. 1908).

⁸⁾ E. Bourquelot und H. Hérissé, Journ. de pharm. chim. (7.) **6**. 385. 1912; H. Hérissé und A. Aubry, ibid. (7.) **9**. 1914; E. Bourquelot und A. Aubry, Compt. rend. **160**. 742. 1915; E. Bourquelot und G. Mougne, Journ. de pharm. chim. (7.) **10**. 157. 1914.

⁹⁾ E. Bourquelot, Ann. de Chim. Anal. (9.) **3**. 287. 1915.

den konzentrierten Produkten vollständiger Hydrolyse durch konzentrierte Muscheltrypsinase angegeben ¹⁾. — Am klarsten liegt die synthetische Wirkung bei den niederen Esterasen und bei den Lipasen, welche zweifellos dieselbe Substanz nämlich Glyzeride der Fettsäuren in Glyzerin und Fettsäure zu spalten und hinwiederum Ester bzw. Fette aus den genannten Komponenten aufzubauen vermögen ²⁾. Aus diesem Grunde scheint bei ihnen die Spaltung durch Herstellung eines echten Gleichgewichtes unvollständig zu bleiben. Für die als Chlorophyllase bezeichnete Esterase wird eine Synthese von Chlorophyll aus kristallisiertem Chlorophyll und Phytol angegeben ³⁾.

Pepsinase soll schon bei bloßer Änderung der Enzymkonzentration und der Temperatur eine fermentative Synthese eines Paranukleins bewirken, ohne daß die aus Paranuklein gewonnenen hydrolytischen Spaltungsprodukte konzentriert werden müßten ⁴⁾. Die Wirkung von Oxydasen soll bei hoher Temperatur (80° C) in Reduktion umgekehrt werden ⁵⁾. — Organpreßsäfte bzw. Endoproteasen und Endopeptasen sollen in streng spezifischer Weise aus Aminosäuregemischen, die aus demselben Organ gewonnen wurden, Peptone und Eiweiß restituieren ⁶⁾, während sich die Verdauungsproteasen negativ verhalten. Auch für die bei der Hefeautolyse wirksame Endopeptase wird eine Eiweißsynthese angenommen ⁷⁾.

Pepsinase und die auch synthetisch wirksamen Oxydasen scheinen nicht-typische Katalysatoren zu sein, welche sich unmittelbar an der Reaktion beteiligen, und zwar durch Autohydration oder Autooxydation und temporäre Bildung einer Verbindung mit dem Substrat. Die synthetische Wirkung solcher Hydrolasen erscheint an eine Dehydratation des Fermentes und an örtliche Trennung von der Stätte der Spaltung bzw. von der Ausgangssubstanz gebunden (Robertson ⁸⁾) — speziell für Pepsinase).

¹⁾ A. E. Taylor, Journ. biol. Chem. **3**. 87. 1907 u. Zeitschr. f. physik. Chem. **69**. 585. 1909. Ohne Trypsinase tritt auch nach Monaten keine Spur von Protamin auf.

²⁾ Kastle und A. S. Loevenhart (enzymatische Synthese niederer Ester), Amer. Journ. of physiol. **6**. 331. 1902 u. Journ. biol. Chem. **2**. 427. 1907; Mohr, Chem. Zentrabl. **2**. 1424. 1902; A. E. Taylor, Journ. biol. Chem. **2**. 87. 1906 u. Zeitschr. f. physik. Chem. **69**. 585. 1909; Hanriot, Compt. rend. **132**. 212. 1901; H. Pottevin (enzymatische Synthese echter Fette), Compt. rend. **137**. 1152. 1903, **138**. 378. 1904, Ann. Institut Pasteur **20**. 901. 1906; Bodenstein und W. Dietz, Zeitschr. f. Elektrochem. **12**. 605. 1906; W. Dietz, Zeitschr. f. physiol. Chem. **52**. 279. 1907; A. Hamsick (Synthese echter Fette), Zeitschr. f. physiol. Chem. **59**. 1. 1909 und **90**. 489. 1914; U. Lombroso, Arch. di farmacol. **14**. 429. 1912; H. C. Bradley, Journ. biol. Chem. **8**. 251. 1910 u. **13**. 1912.

³⁾ R. Willstätter und A. Stoll, Untersuchungen über Chlorophyll. Berlin 1913. Andererseits wird einem Ferment, vielleicht der Chlorophyllase selbst, eine spaltende Wirkung auf das Zwischenprodukt zugeschrieben, welches sich aus Chlorophyll und Kohlendioxyd an der Oberfläche der Chloroplasten bildet und weiterhin unter Abspaltung von Sauerstoff zerfällt (R. Willstätter und A. Stoll, Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch. **48**. 1540. 1915).

⁴⁾ T. B. Robertson, Journ. biol. Chem. **3**. 95. 1907 sowie **5**. 493. 1909 und Physik. Chem. d. Prot. **S**. 388. Dresden 1912. Dagegen W. M. Bayliss, Journ. of physiol. **46**. 236. 1914.

⁵⁾ M. J. Gramenitzki, Zeitschr. f. physiol. Chem. **69**. 286. 1911. Eine fermentative Restitution von Harnsäure aus Allantoin bzw. Dialursäure und Harnstoff durch ein im Blut enthaltenes Ferment und ein in der Leber gegebenes Co-Ferment haben M. Ascoli und Jzar (Zeitschr. f. physiol. Chem. **58**. 529 und **62**. 347. 1909), sowie L. Preti (ebenda **62**. 354. 1909) angegeben, was jedoch G. Fasiano und Sulima bestreiten (s. auch R. Burian, Zeitschr. f. physiol. Chem. **43**. 497 und 532. 1904). Vgl. auch die anderen Angaben über fermentative Reduktion bei C. Oppenheimer, Fermente. 4. Aufl. 843 ff. Leipzig 1913.

⁶⁾ E. Abderhalden, Fermentforschung. **1**. 47. 1914.

⁷⁾ S. Kostytschew und W. Brilliant, Zeitschr. f. physiol. Chem. **91**. 1. 372. 1914; N. Iwanoff, Biochem. Zeitschr. **63**. 359. 1914.

⁸⁾ T. B. Robertson, Physik. Chem. d. Prot. Dresden 1912. **S**. 413. Bezüglich der Schwierigkeiten für die Annahme einer synthetischen Wirkung typischer Katalysatoren siehe H. C. Bradley, Journ. biol. Chem. **8**. 251. 1910.

Besonders interessant, aber nicht für alle fermentative Synthesen gültig, ist die an Karbohydrasen gemachte Beobachtung¹⁾, daß bei der Synthese nicht das ursprüngliche Substrat, sondern ein analoger, speziell isomerer Körper entsteht, bzw. daß gewisse Fermente jene Disaccharide aufbauen, welche sie nicht zu spalten vermögen und jene spalten, die sie nicht aufbauen können. Für Lipasen gilt zweifellos der von gewissen Autoren (Bayliss, Abderhalden²⁾) allgemein vertretene Satz, daß ein Ferment Abbau und Aufbau derselben Substanz zu vermitteln vermag.

Es ist sehr wohl möglich, daß nicht eine und dieselbe Form eines Fermentes Spaltung und Synthese bewirkt, sondern daß das wirksame Agens in beiden Fällen verschieden ist³⁾. Bei den Hydrolasen, speziell bei der Pepsinase, ist (nach Robertson) die synthetisierende Form das Ferment-Anhydrid, die spaltende Form das Ferment-Hydrat, welches durch Erwärmen in das erstere überführbar ist.

VII. Artcharakter und Anpassung der Fermente.

Die Fermente homologer Wirksamkeit im Pflanzen- und Tierreiche wie auch bei den einzelnen Gattungen und selbst Arten scheinen — speziell in der Intensität ihrer Wirkung auf einzelne Substrate sowie in der Abhängigkeit ihrer Wirkung von äußeren Bedingungen (Temperatur, H⁺-Ionenkonzentration) — voneinander verschieden zu sein, obzwar eine solche Differenz wenigstens in gewissen Fällen, durch die Mitwirkung äußerer Faktoren vorgetäuscht sein könnte (vgl. S. 236, S. 244, S. 245 Anm. 1). Hier wie beim Nebeneinandervorkommen mehrerer, auf ganz bestimmte Substrate gleicher Kategorie eingestellter Fermente — beispielsweise in Hefen, aber auch bei der adaptativen Neubildung von Fermenten — wird man zunächst an Ausprägung stereomer verschiedener Typen derselben Fermentgrundsubstanz denken. Keinesfalls ist die spezifische Verschiedenheit bloß eine Folge einer Differenz des Milieus. Eine künstliche Überführung nahestehender Fermente ineinander ist zwar noch nicht gelungen, doch vielleicht möglich.

Adaptative Fermentbildung. Adaptative Fermentbildung wurde bisher in folgenden Fällen beobachtet: erneute Laktasebildung im Pankreas- und Darmsaft erwachsener Hunde bei MilCHFütterung⁴⁾, Vermehrung bzw. Auftreten von Inulo-Lichenase im Pankreas- und Darmsaft von Kaninchen bei Fütterung mit Topinambur oder isländischem Moos⁵⁾.

Besonders interessant ist das adaptative Auftreten neuer Fermente im Blutplasma nach parenteraler Zufuhr von körper- und blutfremdem Material, speziell von Rohrzucker (Invertase⁶⁾), aber auch von Eiweißkörpern und Pep-

¹⁾ E. F. Armstrong, zit. S. 256 Anm. 3. Von Bayliss (Nature of enzyme action. London 1908, p. 31) bestritten und auf Nichteinheitlichkeit der verwendeten Fermentpräparate bezogen. Nach parenteraler Rohrzuckerzufuhr gewinnt das Blutserum unter Umständen die Fähigkeit, nicht bloß Rohrzucker zu spalten, sondern auch Dextrose und Lävulose in MilChzucker zu überführen (F. Röhm ann und T. Kumagai, Biochem. Zeitschr. 61. 464. 1914; F. Röhm ann, ebenda 72. 26. 1915).

²⁾ H. Euler, Zeitschr. f. physik. Chem. 52. 146. 1907 und Allg. Chem. der Enzyme, Wiesbaden 1910; T. B. Robertson, Physik. Chem. der Proteine, spez. S. 404 ff. Dresden 1912.

³⁾ E. Abderhalden, Fermentforschung 1. 47. 1914.

⁴⁾ E. Weinland, Zeitschr. f. Biol. 38. 607. 1899 und 40. 386. 1900; F. A. Bainbridge, Journ. of physiol. 31. 98. 1904; Martinelli, Zentralbl. f. Physiol. d. Stoffw. 8. 481. 1907; P. Foà, Arch. di fisiol. 8. 121. 1910. Die Versuche von H. Bierry (Compt. rend. soc. biol. 58. 701. 1904 und Compt. rend. 139. 381. 1904), R. H. A. Plimmer (Journ. of physiol. 35. 20. 1906) und J. Wohlgemuth (Charité-Ann. 32. 306. 1908) blieben negativ.

⁵⁾ A. v. Tschermak, Biochem. Zeitschr. 45. 452. 1912. Analoge Versuche von E. Weinland (Zeitschr. f. Biol. 47. 279. 1906) an Hunden waren negativ geblieben.

⁶⁾ E. Weinland, Zeitschr. f. Biol. 47. 279. 1906; E. Abderhalden (mit Brahm)

tonen (Tryptase-Ereptase¹⁾). Diese Enzyme haben die hohe biologische Bedeutung von Abwehr- oder Abbauf fermenten²⁾. Solche bildet der Organismus reaktiv bei Eindringen von fremden Stoffen — und zwar von Disacchariden, nicht aber von Monosacchariden, ferner von Eiweißkörpern³⁾, Peptonen und Peptiden, nicht aber von Aminosäuren und Purinkörpern — in den Säftestrom und in die Körperzellen. Diese reaktive Bildung erfolgt, gleichgültig ob solche Stoffe künstlich eingeführt oder durch abnormen Abbau innerhalb des Organismus selbst entstanden sind — so auch bei abnormem Abbau von Körpereiweiß im vorgeschrittenen Hunger⁴⁾. Normalerweise fehlen im allgemeinen solche Fermente — speziell Invertase, Tryptase und Peptase — im Blute; nur im Hundeblood präexistiert ein arteigenes Pepton abbauendes Ferment⁵⁾. Allerdings ist auch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß im Blute vorhandene Proteasen durch Hemmungskörper bzw. Antiproteasen⁶⁾ maskiert sind. — Den Abwehrfermenten des Blutes scheint z. T. eine relativ enge Substrat-Spezifizität eigen zu sein (Abderhalden). Eine solche Univalenz gilt interessanterweise speziell für die Abwehrtrypsinasen und -peptasen⁷⁾, sofern sie auf Injektion von nicht-denaturierten Organeiweißkörpern gebildet werden; hingegen sind die auf Einverleibung von denaturierten Proteinen gebildeten Abwehrfermente mehr oder weniger unspezifisch bzw. plurivalent in bezug auf Substrate⁸⁾. Auch gegen Rohrzucker kann nicht bloß Invertase, sondern eine Gruppe von Fermenten gebildet werden⁹⁾. Auch den Abwehrfermenten scheint eine kon-

Zeitschr. f. physiol. Chem. **64**. 429. 1910, (mit L. Grigorescu) ebenda **90**. 419. 1914; T. Kumagai, Biochem. Zeitschr. **57**. 380. 1911; F. Röhm ann und T. Kumagai, ebenda **61**. 464. 1914 sowie F. Röhm ann, ebenda **72**. 26. 1915 — unter Betonung der Unregelmässigkeit der Wirkung. — Über negative Versuche bzw. unveränderte Ausscheidung von Milch- und Rohrzucker nach intraperitonealer Injektion berichten E. Abderhalden und G. Kapfberger, Zeitschr. f. physiol. Chem. **69**. 23. 1910; A. G. Hogan, Journ. biol. Chem. **18**. 485. 1914; ebenso D. L. Monaco und E. Paritts, Arch. di farm. sper. **19**. 138 u. 145. 1914.

¹⁾ E. Abderhalden, Zusammenfassende Darstellung in: Abwehrfermente des tierischen Organismus. 4. Aufl. Berlin 1914.

²⁾ E. Heilner, Zeitschr. f. Biol. **50**. 26. 1907 und **56**. 75. 1911 sowie E. Abderhalden (Anm. 1 auf dieser Seite), vgl. oben S. 216.

³⁾ Bezüglich der Fette ebenso der Phosphatide besteht noch keine völlige Klarheit. Vgl. E. Abderhalden (a. a. O.) und R. H. A. Plimmer, Journ. biol. Chem. **7**. 43. 1913.

⁴⁾ E. Heilner und F. Poensgen, Münchn. med. Wochenschr. 1914. 402.

⁵⁾ Pincussohn und Petow, Biochem. Zeitschr. **56**. 319. 1914. Allgemein negativ waren die Befunde von E. Abderhalden und G. Ewald, Zeitschr. f. physiol. Chem. **91**. 86. 1914.

⁶⁾ Diesbezüglich sei daran erinnert, daß der Antitrypsingehalt des Blutes bei allen mit erhöhtem Eiweißzerfall einhergehenden Zuständen ansteigt (Fuld, Groß, Rosenthal u. a.).

⁷⁾ Die auffallende enge Substrat-Spezifizität gewisser Abwehrproteasen im Gegensatz zu den plurivalenten Trypsinasen und Peptasen des Verdauungskanaals (de norma von Nahrungseiweiß wechselnder Art beansprucht!) hat eine gewisse Analogie in der engen Substrat-Spezifizität der Endopeptasen von Leber und Lunge. Ein solches Verhalten kann entweder im Fermentkörper an sich begründet sein. Speziell könnte die haptophore Gruppe der Abwehrproteasen an eine andere, mehr spezifisch differenzierte Atomgruppe der Eiweißmolekel angreifen als die haptophore Gruppe der fast „omnivoren“ Verdauungsproteasen. Eine andere Möglichkeit bestünde darin, daß die Wirkung der Abwehrproteasen durch die Gegenwart besonderer Hemmungsstoffe auf bestimmte Substrate eingengt erscheint — trotz einer allgemeineren Disposition des Fermentes an sich.

⁸⁾ E. Abderhalden, Münch. med. Wochenschr. **61**. 401. 1914. Bezüglich der stark umstrittenen Spezifitätsfrage sei auch auf R. Freund u. C. Brahm, Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 30. S. 1664 verwiesen. S. ferner: Frank, Rosenthal, Biberstein, Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 29. S. 1594 u. 1914. Nr. 16. S. 864; E. Abderhalden und L. Grigorescu, Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 19. S. 767; V. Kafka und O. Pförringer, Deutsch. med. Wochenschr. 1914. S. 1255.

⁹⁾ T. Kumagai, Biochem. Zeitschr. **57**. 380. 1911; F. Röhm ann und T. Kumagai, ebenda **61**. 464. 1914; F. Röhm ann, ebenda **72**. 26. 1915. Hingegen erhielten E. Abderhalden u. L. Grigorescu reine Invertasebildung (Zeitschr. f. physiol. Chem. **90**. 419. 1914).

stitutionelle Doppelnatur zuzukommen, d. h. eine Zusammensetzung aus einem streng spezifischen Verknüpfungskörper („Reagin“) und einem nicht-spezifischen Komplement¹⁾.

Auch das Auftreten von nicht präexistenten polypeptidsplattendenden und desamidierenden Fermenten bei der Keimung von Pflanzensamen²⁾ muß als ein adaptativer Vorgang bezeichnet werden. Ebenso lassen gewisse Pilze unter bestimmten Umständen eine anpassungsmäßige Fermentbildung erkennen. Abgesehen von der bestrittenen Angabe, daß Bakterien, wie auch Schimmelpilze³⁾ nur auf stärkehaltigem Nährboden Amylase⁴⁾ bilden, ebenso auf Rohrzucker Invertase⁵⁾, auf Milchzucker Laktase⁶⁾, liegen für Hefen neben negativen Befunden⁷⁾ auch positive vor, denen zufolge nur bei Gegenwart entsprechender Substrate Bildung von Maltase, Trypsinase und Lab erfolge⁸⁾. Auch wird für gewisse Hefen, welche zunächst Rohrzucker nicht zu vergären vermögen, anpassungsweise Produktion von Invertase angegeben⁹⁾ — ebenso für Unterhefen adaptative Neubildung von Melibiase, welche das dargebotene Dissaccharid Melibiose in d-Galaktose und d-Glukose spaltet¹⁰⁾. Ein analoges Resultat ist mit Bestimmtheit bezüglich des Milchzuckers bzw. der Laktasebildung an gewisse Hefearten erzielt worden¹¹⁾.

VIII. Quantitätsgesetze der Fermentleistung.

An die Probleme der allgemeinen Kinetik der Fermentreaktion schließt sich die Frage der Beziehung zwischen Fermentmenge und Wirkungsgröße, speziell die Frage nach dem Umsatz in der Zeiteinheit, also nach der Reaktionsgeschwindigkeit und die Frage nach Quantitätsgesetzen¹²⁾. Die Reaktionsgeschwindigkeit eines fermentativen Umsatzes folgt bei Geschlossenheit des Systems (d. h. bei thermischer Isolierung, bei gegebenen Anfangswerten an Konzentration von Ferment, Substrat, Wasserstoffionen, endlich bei Zusammenbleiben mit den Umsatzprodukten) einer angenähert logarith-

¹⁾ R. Stephan, Münch. med. Wochenschr. **61**. 801. 1914.

²⁾ A. Pugliese, Arch. di fisiol. **10**. 292. 1912.

³⁾ H. Kylin, Jahrb. f. wiss. Bot. **53**. 465. 1914.

⁴⁾ Wortmann (Zeitschr. f. physiol. Chem. **6**. 316. 1882), ferner Cecil Revis (Zentralbl. f. Bakt. (2). **26**. 161. 1910) sowie R. Burri (ebenda (2). **28**. 321. 1911) positiv; Fermi und Repetto (ebenda (1). **31**. 403. 1902) negativ.

⁵⁾ Duclaux, Traité de microbiologie. **2**. 84. Paris 1899.

⁶⁾ Burri (a. a. O.) positiv, J. Boselli (Ann. Inst. Pasteur **25**. 695. 1911) negativ. Vgl. J. Kleins Nachweis von milchzuckerspaltenden und laktasefreien Stämmen unter Bact. coli (Zeitschr. f. Hyg. **73**. 87. 1912).

⁷⁾ E. Chr. Hansen, Medd. fra Carlsberg Labor. **5**. 1. 1900 (zit. n. H. Euler).

⁸⁾ F. A. F. C. Went, Jahrb. f. wiss. Bot. **36**. 611. 1901 (an Monilia sitophila). Bestimmte Hefen (Saccharomyces Marxianus) greifen im Gegensatz zu den gewöhnlichen Hefen nicht Maltose, wohl aber Glukose an.

⁹⁾ Duboury, Compt. rend. **128**. 440. 1899; Klöcker, Medd. fra Carlsberg Labor. **5**. 55. 1900 (zit. n. H. Euler). Eine Invertasebildung erfolgt allerdings auch auf Mannose (H. Euler u. H. Cramer, Biochem. Zeitschr. **58**. 467. 1914).

¹⁰⁾ Bauer, Chem.-Zeitg. 1895. S. 1873; E. Fischer und Lindner, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **28**. 3034. 1895; Dienert, Compt. rend. **129**. 63. 1899.

¹¹⁾ Duboury, l. c.; Dienert, Ann. Inst. Pasteur **14**. 139. 1900; Slator, Journ. Chem. Soc. **93**. 217. 1908; W. J. Harden und R. Norris, Proceed. Roy. Soc. **82**. B. 645. 1910; besonders H. Euler (mit D. Johansson bzw. P. Palme, Zeitschr. f. physiol. Chem. **78**. 246 u. **81**. 59. 1912), welcher in sehr exakter Weise auch die Geschwindigkeit studierte, mit welcher die adaptative Laktasebildung erfolgt.

¹²⁾ Es sei speziell auf die detaillierte Übersicht der bisherigen Ergebnisse bei R. O. Herzog verwiesen (in Oppenheimers Fermente. 4. Aufl. S. 871 ff. Leipzig 1913, woselbst S. 944—947 eine vorzügliche Tabelle gegeben wird). Ferner seien besonders hervorgehoben die Arbeiten von C. S. Hudson (Journ. Americ. Chem. Soc. **30**. 1160 u. 1564. 1908) und S. P. L. Sörensen (Biochem. Zeitschr. **7**. 45. 1908, **21**. 131 und 279. 1909) sowie die Darstellung von J. Wohlgemuth, Quantitative Fermentbestimmung. Handbuch d. biochem. Arbeitsmeth., herausgeg. von E. Abderhalden. **6**. Berlin-Wien 1912.

mischen Kurve¹⁾, die anfangs steil ansteigt, weiterhin immer flacher und flacher verläuft. Dieselbe ist am reinsten feststellbar auf Grund des Verlaufes der Wärmetönung (unter geeigneter Korrektion), stichprobenweise auch auf Grund einer zeitweiligen quantitativen Bestimmung der Umsatzprodukte²⁾.

Beziehungen der Enzymquantität sind bisher nur für die spaltende Wirkung von Fermenten festgestellt worden. Allerdings erfolgt in dem biologischen Milieu, speziell in den nativen Sekreten die spaltende Fermentwirkung unter sehr komplizierten Bedingungen, indem neben der absoluten Menge und der Konzentration des Ferments eine ganze Reihe äußerer Faktoren, speziell die Gegenwart von Ionen (besonders H^+ oder OH^- — s. S. 244 ff.) und von Umsatzprodukten mit in Betracht kommt. Weder bei natürlicher noch bei künstlicher Variierung des Sekretes ist dabei mit einer völlig parallelen Mitveränderung aller reaktionsbeeinflussenden Momente (Ferment, Substrat, Ionen, Salze usw.) zu rechnen. Aber auch bei Beobachtungen an möglichst reinen Fermentpräparaten erweist sich — ähnlich wie bei einem komplizierten Gleichgewichte³⁾ — nicht bloß die Konzentration, sondern auch die absolute Menge sowie anscheinend der Dispersitätsgrad⁴⁾ des Ferments, aber auch die Menge und speziell der physikalische Zustand bzw. der Quellungsgrad des Substrates (S. 249) als bedeutsam für die Umsatzgröße bzw. Reaktionsgeschwindigkeit; zudem kann den Wirkungsbedingungen und den Umsatzprodukten ein entscheidender Einfluß zukommen. Nur innerhalb eines gewissen Intervalles mittlerer Werte von Konzentration oder Verdünnungsgrad ergibt sich eine einfache Beziehung von Fermentmenge und Wirkungsgröße, während bei sehr niedrigen und sehr hohen Werten von Konzentration des Fermentes und Substrates im allgemeinen deutliche Abweichungen eintreten, speziell auf höheren Konzentrationsstufen des Fermentes die Zuwüchse von Umsatzgröße oder Reaktionsgeschwindigkeit immer kleiner werden. Ja, bei besonders hoher Enzymkonzentration kann eine merkwürdige Selbsthemmung eintreten; so zeigt fermentreicher Magensaft bzw. gesättigte PepsinaseLösung erst bei Verdünnung auf das 2-, 4- oder selbst 8fache das Maximum der Wirkung. — Nach all dem Gesagten kann man begreiflicherweise nur mit großen Vorbehalten und Einschränkungen von einer einfachen Beziehung zwischen Fermentmenge und Umsatzgröße sprechen. Dies muß vor allem deshalb betont werden, weil die bisher vorliegenden Untersuchungen im allgemeinen ohne Bestimmung der jeweiligen Wasserstoffionenkonzentration angestellt worden sind. Daß jedoch dieser eine entscheidende Bedeutung auch für die Quantitätsbeziehungen zukommt, ist heute schon unverkennbar. Bei entsprechender Nachprüfung ist daher eine weitgehende Umwertung der bisherigen Werte, ein reichlicher Wandel herkömmlicher Vorstellungen zu erwarten.

Allgemein gesprochen scheint es, daß bei Vergleichbarkeit der Bedingungen das Verhältnis zwischen einer gewissen Potenz der Fermentkonzentration, d. h. der Fermentmenge (f) in der Volumeinheit, und der Wirkungsgröße (u) einer Konstanten (k) gleichkommt $\frac{f^n}{u} = k$ oder $u = \frac{1}{k} \cdot f^n$. Die durch verschiedene

¹⁾ Eine solche gilt auch für den Verlauf des Umsatzes durch allgemeine Katalysatoren, beispielsweise Säuren, bei geschlossenem System. Vgl. beispielsweise die der $[H^+]$ proportionale Säureinversionskurve für Rohrzucker bei R. Höber, Physik. Chem. der Zelle u. der Gewebe. 4. Aufl. S. 146 ff. Leipzig 1914.

²⁾ Vgl. speziell die von B. Inouye unter Leitung von A. v. Tschermak ausgeführten zymothermischen Untersuchungen (noch nicht veröffentlicht).

³⁾ Ein solches liegt nach G. Tammann (Zeitschr. f. physik. Chem. 3. 33. 1889 und Zeitschr. f. physiol. Chem. 16. 271. 1892 u. 18. 426. 1895) den Endzuständen der Fermentreaktion zugrunde.

⁴⁾ G. Cesana, Arch. di fisiol. 11. 525 und 582. 1914. Vgl. oben S. 93 Anm. 1, S. 243 Anm. 7, S. 251 Anm. 3.

Fermentkonzentrationen bewirkten Umsatzgrößen verhalten sich demgemäß wie die relativen Fermentmengen in gewisser Potenz:

$$u_1 : u_2 = f_1^n : f_2^n$$

Die Fermentkonzentration und die Einwirkungsdauer stehen bei gleicher Umsatzgröße und gleicher Substratmenge in jedem Falle in einfachem und umgekehrtem Verhältnisse, d. h. gleiche Wirkungen werden erzielt, wenn Fermentkonzentration und Einwirkungsdauer sich umgekehrt ändern, d. h. wenn u gleichbleibt, so ist $f \cdot T = K$ (Konstante ¹⁾). Voraussetzung für diesen Satz ist natürlich das Gegebensein einer ganz bestimmten H^+ -Ionenkonzentration. Nur dann ist die zur Erreichung eines bestimmten Umsatzes erforderliche Zeit der Fermentmenge proportional. Setzt man statt der Umsatzgröße die Reaktionsgeschwindigkeit (v), d. h. den reziproken Wert der zur Vollbringung eines bestimmten Umsatzes erforderlichen Zeit (Vollendungszeit = t), so gewinnen die Formeln folgende Gestalt:

$$\frac{f^n}{v} = k \text{ oder } v = \frac{1}{k} \cdot f^n \text{ bzw. } f^n \cdot t = k, f_1^n : f_2^n = v_1 : v_2 = t_2 : t_1^2).$$

Es scheint nun — ohne daß gegenwärtig schon ein umfassender Beweis hiefür vorläge —, daß der Potenzwert nicht oder wenigstens nicht so sehr von der Art des Ferments, als von den speziellen Wirkungsbedingungen, in erster Linie von der Wasserstoffionenkonzentration ³⁾, abhängt.

Der einfachste Fall einer gesetzmäßigen Beziehung von Fermentkonzentration und Umsatzgröße oder Umsatzgeschwindigkeit bzw. Vollendungszeit besteht beim Potenzwerte 1 — also in Form direkter einfacher Proportionalität, darstellbar durch eine Gerade im ersten Quadranten eines rechtwinkligen Koordinatensystems. Dieser Fall erscheint bei der Einwirkung von Kälberlab auf Milch verwirklicht, wobei selbst in den Grenzfällen sehr rascher und sehr langsamer Gerinnung das Segelke-Storchsche Zeitgesetz der Labung ⁴⁾

$f \cdot t = k$ oder $v = \frac{1}{k} \cdot f$ zutrifft. Die Geltung dieser einfachsten Beziehung wurde auch für die Hefezymase ⁵⁾, unter gewissen Bedingungen für die Speichela-mylase ⁶⁾, für die Harnstoffspaltung durch Urease ⁷⁾, für die Pepton- und Polypeptids-paltung durch Erepsin ⁸⁾ angegeben.

¹⁾ E. v. Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Akad. Math. Nat. Kl. **37**. 147. 1859; Sjöqvist, Skand. Arch. f. Physiol. **5**. 277. 1895.

²⁾ J. H. van't Hoff (Vorl. üb. theoret. u. physik. Chem. I. H. Braunschweig 1898 — vgl. auch Sitzungsber. d. Berliner Akad. **47**. 1065. 1909 u. **48**. 963. 1910, ferner J. H. van't Hoff und E. Cohen, Studien zur chem. Dynamik. Leipzig 1896) stellte die Enzymwirkungsformel $\frac{df}{dt} = k(u - f)$ auf.

³⁾ Diese Perspektive glaube ich aus den hochbedeutsamen Feststellungen von J. P. Pawlow und Parastschuck (Zeitschr. f. physiol. Chem. **42**. 415. 1901) ableiten zu können, obzwar diese Untersuchungen nur mit Bestimmung der Titrationsreaktion, nicht aber der allein maßgebenden, aus der Titrationsreaktion nicht berechenbaren Wasserstoffionenkonzentration ausgeführt wurden. Eine Nachprüfung und Fortführung mit den modernen physikalisch-chemischen Methoden ist gewiß dringend zu wünschen.

⁴⁾ Dieses von Hansen und Soxhlet bestätigte Gesetz gilt nach Fuld (Hofmeisters Beitr. **2**. 170. 1902), sowie Reichel und Spiro (Hofmeisters Beitr. **7**. 485. 1905) auch während des Reaktionsverlaufes, also unabhängig von der noch zu leistenden Arbeit, so daß die Umsatzgröße in jedem Zeitteile bis zur Gerinnung der Fermentmenge proportional ist.

Dem entspricht die Formel von Duclaux: $\frac{df}{dt} = k$. Über Abweichungen bei Temperaturen unter 27°, speziell um 20° C vgl. O. Hammarsten (Zeitschr. f. physiol. Chem. **92**. 119. 1914).

⁵⁾ H. Euler, Zeitschr. f. physiol. Chem. **44**. 52. 1904.

⁶⁾ Dücker, Beitr. z. Kenntnis der Ptyalinwirkung. In.-Diss. Bern 1906.

⁷⁾ D. D. van Slyke und G. E. Cullen, Journ. biol. Chem. **19**. 141. 1915.

⁸⁾ H. Euler, Zeitschr. f. physiol. Chem. **51**. 213. 1907; F. E. Rice, Journ. Americ. Chem. Soc. **37**. 1319. 1915.

Die geradlinige Proportionalität geht häufig bei höheren Fermentmengen sowie unter dem Einflusse der Spaltungsprodukte — speziell für den Fall der Polypeptidspaltung ¹⁾ — in eine logarithmische Beziehung über. Eine solche wurde unter gewissen Bedingungen überhaupt für die Wirkung mancher Fermente zutreffend befunden, so für die Invertase und angenähert für die Diastase, welche insofern parallel einer Säure wirken, während die Emulsinwirkung davon abweicht ²⁾. Selbst für das Labferment ³⁾ läßt sich die Beziehung zwischen Fermentmenge und Wirkungsgröße von der einfachen Potenz zur halben

$$u_1 : u_2 = t_2 : t_1 = \sqrt{f_1} : \sqrt{f_2} \text{ bzw. } \frac{f^{\frac{1}{2}}}{u} = k \text{ oder } u = \frac{1}{k} \cdot \sqrt{f}$$

umwandeln, wenn die Reaktion des Mediums relativ sauer gemacht, also ein Übergewicht von H⁺-Ionen erzeugt wird, oder wenn kohlen saures Baryum zugesetzt wird. Umgekehrt bewirkt starke Verdünnung mit Wasser eine Beziehung, welche angenähert der Relation

$$\frac{f^2}{u} = k \text{ oder } u = \frac{1}{k} \cdot f^2, \text{ somit } u_1 : u_2 = t_2 : t_1 = f_1^2 : f_2^2$$

folgt. Die spezielle Form des Wirkungsgesetzes erweist sich also ganz wesentlich von äußeren Bedingungen, speziell von der [H⁺], abhängig. Durch dieses Ergebnis werden auch die verschiedenen, z. T. geradezu widersprechenden Resultate von Untersuchungen begreiflich, die unter verschiedenen Bedingungen ausgeführt wurden.

Unter den Bedingungen, wie sie in nativen Sekreten bei relativ starker künstlicher Verdünnung mit Wasser gegeben sind, hat sich für die lösenden

Hydrolasen der oben bereits erwähnte zweite Fall bzw. die Relation $\frac{\sqrt{f}}{u} = k$ oder $u = \frac{1}{k} \cdot \sqrt{f}$, somit $u_1 : u_2 = \sqrt{f_1} : \sqrt{f_2}$ bzw. $u_1^2 : u_2^2$ oder $v_1^2 : v_2^2 = f_1 : f_2$

im allgemeinen als angenähert gültig erwiesen. Diese als Schütz-Borissow-sches Wurzel-Gesetz ⁴⁾ bezeichnete Beziehung läßt sich noch genauer in die Formel kleiden u oder $v = k \cdot S \cdot \sqrt{f \cdot T}$, wobei S die Menge des Substrates, T die Einwirkungsdauer bezeichnet ⁵⁾. Demgemäß wird bei Verdünnung des fermenthaltigen Sekrets auf die Hälfte nicht bloß die Hälfte, sondern angenähert das 0,7-fache an Substrat gelöst, bzw. an Spaltungsprodukten erzeugt — erst bei Verdünnung auf ein Viertel das 0,5fache, auf $\frac{1}{16}$ das 0,25fache.

Zur Leistung des Doppelten an Umsatz ist nicht das Doppelte, sondern das

¹⁾ E. Abderhalden und L. Michaelis, Zeitschr. f. physiol. Chem. 52. 326. 1907.

²⁾ Henri, Lois générales des diastases. Paris 1903. p. 101 u. 113 und Philoche, Compt. rend. soc. biol. 58. 592. 1905.

³⁾ J. P. Pawlow und Parastschuck, Zeitschr. f. physiol. Chem. 42. 415. 1901.

⁴⁾ E. Schütz, Zeitschr. f. physiol. Chem. 9. 577. 1887 und 30. 1. 1900; C. Huppert und E. Schütz, Pflügers Arch. 80. 470. 1900; P. J. Borissow, Pepsinzylogen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1891; A. Samojloff, Arch. des sc. biol. 2. 699. St. Petersburg 1893; S. G. Mett, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1894. S. 68; Sv. Arrhenius, Mitteil. d. Nobel-institut. 1. Nr. 9. 1908; R. O. Herzog und Margolis, Zeitschr. f. physiol. Chem. 60. 298. 1909 sowie R. O. Herzog, Oppenheimers Fermente. 4. Aufl. S. 904 ff. Leipzig 1913. Über die Bedeutung und den Geltungsbereich dieses Gesetzes vgl. u. a. Meyer, Berl. klin. Wochenschr. 1908. 1485 und Reichel, Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 30.

⁵⁾ Eine andere Formulierung, deren Werte beiläufig zwischen den Formeln von Arrhenius und Henri liegen, hat Dornby, Zeitschr. f. physiol. Chem. 89. 425. 1914

$\left(k = \frac{1}{\sqrt{t}} \cdot \ln \frac{f+u}{f-u} \right)$ versucht.

Vierfache an Ferment notwendig. Diese durch eine Parabel veranschaulichte Beziehung gilt — bei nicht zu hoher Fermentkonzentration und speziell im Anfange der Fermentwirkung — für den pepsinhaltigen Magensaft sowie für künstliche Pepsin-Salzsäurelösungen ¹⁾ (bei Erzeugung der Verdünnungsstufen mit Wasser); bei Verdünnung mit Salzsäure von gleicher Azidität gilt angenähert einfache Proportionalität oder geradlinige Beziehung ²⁾. Angenäherte Gültigkeit, und zwar speziell bei mittlerer Fermentkonzentration besteht unter gewissen Einschränkungen für die pflanzliche Diastase und für die Amylase im Speichel ³⁾, wohl auch für die Amylase im Pankreassaft ⁴⁾, ferner für die Lipase im Magensaft ⁵⁾ und im Bauchspeichel ⁶⁾, endlich für die durch Enterokinase aktivierte Trypsinase im Pankreassaft ⁷⁾, angenähert auch für die Thrombase ⁸⁾. Ob und inwieweit das Schütz-Borissowsche Gesetz auch für den Vergleich verschiedener nativer Sekrete gleicher Art ohne künstliche Veränderung — beispielsweise für den Vergleich der auf verschiedenes Futter erhaltenen Magensaftportionen desselben Tieres oder gar verschiedener Individuen gilt, möchte ich in Konsequenz der oben proklamierten kritischen Haltung zunächst dahingestellt sein lassen. Ein gewisser Wahrscheinlichkeitsgrad für ein angenähertes Zutreffen ⁹⁾ sei zugegeben; das Wesentliche der hochbedeutsamen Vorstellungen, welche Pawlow unter jener Voraussetzung gewonnen hat, bleibt übrigens von dieser meines Erachtens noch offenen Frage unberührt. — Andererseits darf man sich auch nicht verhehlen, daß — abgesehen von der vielfältigen Abhängigkeit des Wirkungsgesetzes der Fermente von speziellen Bedingungen — auch die Meßmethoden selbst, speziell die zwar rohe, jedoch praktisch sehr brauchbare und vielverwendete Mettsche Methode (Verwendung von gallertigen, in Glasröhrchen eingeschlossenen Substratzylindern, deren Andauungsgrad gemessen wird), gewisse Mängel aufweisen ¹⁰⁾ und spezielle komplizierende Faktoren mit sich bringen.

¹⁾ E. Schütz und C. Huppert (Pflügers Arch. 80. 470. 1900) geben für die Einwirkung von Pepsin + Salzsäure auf gelöstes Ovalbumin folgende Formel an: U (Menge der produzierten Albumosen) = $k \cdot S \cdot \sqrt{f \cdot s \cdot T}$ (S = Menge des Substrates, f = Fermentkonzentration, s = Säurekonzentration, T = Einwirkungsdauer).

²⁾ J. P. Pawlow und Paratschuck, Zeitschr. f. physiol. Chem. 42. 415. 1901; J. Christiansen (Biochem. Zeitschr. 46. 257. 1912) findet die Verdauungsgröße bei niedriger Azidität der Fermentkonzentration einfach proportional, bei mittlerer Azidität ($1/10$ — $1/20$ Normal HCl) statt der Potenz 2 eine solche von 2,45 zutreffend.

³⁾ A. Slosse und H. Limbosh, Arch. intern. de physiol. 6. 4. 1908.

⁴⁾ A. A. Walther, Die sekretorische Arbeit der Bauchspeicheldrüse. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897, auch Arch. des sc. biol. 7. 1. St. Petersburg 1899.

⁵⁾ Stade, Hofmeisters Beitr. 3. 291. 1902; Bénech und Guyot, Compt. rend. soc. biol. 55. 1903.

⁶⁾ A. Walther a. a. O.; St. Engel, Hofmeisters Beitr. 7. 77. 1905; A. Kanitz, Zeitschr. f. physiol. Chem. 45. 482. 1905.

⁷⁾ A. Walther, a. a. O.

⁸⁾ E. Fuld, Hofmeisters Beitr. 2. 514. 1902.

⁹⁾ Bei der praktischen Verwertung (d. h. der Berechnung der relativen Fermentkonzentration und Fermentleistung unter Voraussetzung des Schütz-Borissowschen Gesetzes) schafft man eine gewisse Vergleichbarkeit der verschiedenen Proben durch starkes gleichmäßiges Verdünnen mit Wasser, wodurch zunächst vorhandene Ungleichheiten der Wirkungsbedingungen erheblich verringert werden.

¹⁰⁾ Am vollkommensten ist nach meiner Erfahrung die Formoltitration der von Trypsinasen und Peptasen gebildeten Aminosäuren nach S. P. L. Sørensen (Biochem. Zeitschr. 7. 407, 1908), recht wertvoll auch die Gefrierpunktsbestimmungsmethode nach H. Friedenthal (Zentralbl. f. Physiol. 13. 481. 1899), sowie die Grütznersche Pepsinbestimmungsmethode (Pflügers Arch. 8. 452. 1874, 141. 63. 1911, 144. 545. 1912 u. Arch. di fisiol. 7. 223. 1909). — Zusammenfassende Darstellungen der Bestimmungsmethoden für Pepsin und Trypsin geben W. Waldschmidt, Pflügers Arch. 143 189. 1911; für Pepsin L. J. Geselschap, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 94. 205. 1915. Vgl. auch J. Wohlgemuth, Quantitative Fermentbestimmung. Handb. d. biochem. Arbeitsmeth., herausgeg. von E. Abdenhalden. 6. Berlin-Wien 1912.

IX. Wärmetönung der fermentativen Prozesse (Zymothermik).

Die fermentativen Spaltungen verlaufen entsprechend dem Minus an Verbrennungswärme, welches die Spaltungsprodukte gegenüber den Substraten aufweisen, mit positiver Wärmetönung, also unter Freiwerden von chemischer Energie. Allerdings ist dieser Betrag an sich bescheiden und wird bei den lösenden Fermenten um jenen Anteil vermindert, um welchen die Energie der Formart, d. h. die Oberflächenspannung und die Teilchenbewegung bei Erhöhung des Dispersitätsgrades — von grober Dispersion zu mittelfeiner, weiterhin zu feiner — ansteigt. Bei fällenden Fermenten fügt sich umgekehrt ein gewisser Betrag aus Energie der Formart hinzu. Bei allen hydrolytisch spaltenden Fermenten erscheint ferner die Umsatzwärme um die Schmelzwärme des Wassers erhöht¹⁾. Demgemäß werden²⁾ bei Rohrzuckerinversion pro 1 g-Mol (mindestens) 4,5 Kal., bei Spaltung von Malzzucker 4,7 Kal., von Milchzucker 9,2, von Buttersäureäthylester 1,2, bei Spaltung des Dipeptids Glyzylglyzin 5,7, des Tripeptids Leuzyglyzin 12,2, des Harnstoffes (in $\text{CO}_2 + \text{NH}_3$) 2,5 Kal. frei, bei Oxydation von Salizyl-Aldehyd 72,6, bei Zersetzung von Wasserstoffsuperoxyd 21,7, bei alkoholischer Gärung von Traubenzucker 24,3 Kal. Auch bei der Hydrolyse von Eiweiß bis zu den Aminosäuren herunter wird eine geringe Wärmemenge freigemacht³⁾. Der zeitliche Verlauf der Wärmeentwicklung, wie ihn die zymothermische Kurve (nach geeigneter Korrektur) darstellt, gibt Aufschluß über das Fortschreiten der fermentativen Reaktion, und zwar in Parallele zur Bildung bestimmter Umsatzprodukte⁴⁾. Fermentative Spaltungen stellen also eine Quelle von allerdings bescheidenen Energiemengen dar, während fermentative Synthesen offenbar unter bescheidenem Energieaufwand verlaufen.

Entsprechend diesem Verhalten ändert sich das Gleichgewicht in einem Fermentationssystem nur in bescheidenen Grenzen mit der Temperatur⁵⁾. Dieses Verhalten — das Verlaufen der Verdauung oder Hydrolyse von Kohlenhydraten, Fetten und Eiweißkörpern ohne erhebliche Wärmeproduktion — ist besonders für den tierischen Stoffwechsel von großer Bedeutung⁶⁾.

X. Charakteristik der Fermentgruppen.

Im folgenden sei eine kurze Charakteristik der biologischen Bedeutung und Gruppierung der wichtigsten Fermente des tierischen und pflanzlichen Organismus gegeben. Dabei kommen einerseits in Betracht die Ektoenzyme in den Verdauungssäften und Körperflüssigkeiten, andererseits die Endoenzyme in den Körperzellen⁷⁾, ohne daß diese Scheidung nach dem Vorkommen eine

¹⁾ R. O. Herzog, Oppenheimers Fermente. 4. Aufl. spez. S. 944. Leipzig 1913.

²⁾ Nach M. Berthelot, *Essai de Mécanique chimique*. 2 vol. Paris 1879 und *Praktische Anleitung zur Ausführung thermochemischer Messungen*. Übers. von G. Siebert. Leipzig 1893 (Werte unter einzelnen Korrekturen übernommen aus R. O. Herzog, a. a. O.).

³⁾ F. Tangl, *Pflügers Arch.* **115**. 1. 1. 1906; R. v. Lengyel, ebenda **115**. 7. 1906; Hári, ebenda **115**. 11. 1906 u. **121**. 459. 1908; L. J. Henderson und Ch. F. Ryder, *Proceed. Americ. Soc. of Biol. Chem.* **1**. 26. 1907; E. Grafe behauptete unzutreffenderweise thermische Indifferenz (*Arch. f. Hyg.* **62**. 216. 1907).

⁴⁾ Vgl. speziell die ausgedehnten zymothermischen Untersuchungen, welche B. Inouye an Invertase, Maltase, Laktase, Diastase, Pepsinase, Trypsinase, Peptase, Urease über Anregung und unter Leitung von A. v. Tschermak angestellt hat (noch nicht veröffentlicht).

⁵⁾ Vgl. van't Hoff, *Vorlesungen über theoret. u. physik. Chemie*. 1. 224 ff. Braunschweig 1898; R. Höber, *Physik. Chem. der Zelle und Gewebe*. 4. Aufl. S. 699. Leipzig 1914; R. O. Herzog, *Oppenheimers Fermente*. 4. Aufl. S. 844 ff. Leipzig 1913.

⁶⁾ R. O. Herzog, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **37**. 383. 1903.

⁷⁾ Als ubiquitäre Endoenzyme sind Katalase und Endoproteasen, wohl auch Amylase (mit Dextrinase), vielleicht auch die Purinfermente zu bezeichnen. Vgl. oben S. 229 Anm. 1.

wesentliche Verschiedenheit ausdrücken soll. Was wir heute mit Sicherheit über die biologische Bedeutung¹⁾ der Leistungen der Fermente wissen, beschränkt sich auf die Bewirkung oder Beschleunigung von dissimilatorischen bzw. Spaltungsprozessen. Ob und inwiefern eine assimilatorische oder synthetische Leistung von Fermenten eine Rolle im Tier- und Pflanzenkörper spielt, muß gegenwärtig noch dahingestellt bleiben. Am ehesten könnte eine Beteiligung an der Dehydratationssynthese vermutet werden, welche gewisse Stoffe bereits in der Darmwand erfahren. Hierbei würde ein zyklischer Verlauf der Fermentreaktion unter Wechsel von hydratisierter, spaltender und anhydrierender, synthetisierender Form des Fermentes und unter örtlicher Trennung beider Formen erfolgen; unter solchen Bedingungen könnte die Synthese durch solche Fermente, welche nicht-typische Katalysatoren sind, selbst bei Gegenwart beträchtlicher Wassermengen in den Geweben erfolgen (Robertson²⁾). Eine allgemeine Mitwirkung von Fermenten an den assimilatorischen Leistungen im Tier- und Pflanzenkörper anzunehmen, besitzen wir gegenwärtig noch kein Recht.

Die biologische Bedeutung der lösenden Hydrolasen liegt für den Tierkörper in ihrer wesentlichen Mitwirkung an der Verdauung und Aufnahme der Nahrungsmittel bzw. an deren Abbau zu indifferenten Ausgangsstoffen für die Assimilation. (Die damit verknüpfte Abspaltung von Harnstoff aus der indirekten oder Argininbindung in den Eiweißkörpern liefert bloßes Abfallmaterial.) Ein analoger Vorgang kommt in gewisser Beziehung für parasitische Pflanzen, speziell Pilze, sowie für insektenfressende Pflanzen in Betracht, welche dadurch sehr einfache Stickstoffverbindungen gewinnen und übernehmen können³⁾. Bei Tier wie Pflanze sind Hydrolasen an der Mobilisierung von lokalen Assimilationsprodukten, beispielsweise Blattstärke, sowie von Reservestoffen (Stärke, Glykogen, Fett, Eiweiß) und an ihrem Abbau zu bestimmten für den zirkulatorischen Transport geeigneten Substanzen beteiligt. Auch die Übernahme von Stoffen aus dem Säftestrom in die Körperzellen dürfte zum Teil den Charakter einer fermentativen Hydrolyse, einer sekundären oder Übernahmeverdauung durch Endoenzyme besitzen, an welcher vielleicht die Fermente der Zirkulationsflüssigkeiten mitbeteiligt sind. Auch am dissimilatorischen Abbau in den Geweben, welcher eine gewisse Analogie in der künstlich herbeigeführten fermentativen Autolyse besitzt, dürften hydrolytisch-spaltende Fermente wesentlichen Anteil haben — speziell gilt dies von der zu Exkretionsstoffen führenden intrazellulären Aufspaltung⁴⁾ der Nukleoproteide bzw. der Nukleinsäuren und der Nukleotide zu freien oder gebundenen Amino-purinen, dieser zu Oxy-purinen.

Die Wirkung der gerinnungsvermittelnden Hydrolasen oder Koagulasen hat, ohne daß eine direkte Bedeutung für die nachfolgende Proteolyse zu erkennen wäre, speziell den Effekt einer Trennung der ausfallenden und der gelöstbleibenden Bestandteile des Substrates; auf Grund dieser erfolgt beispielsweise die portionenweise Verdauung der Milch, d. h. die Zurückhaltung und spätere Verdauung des Milchkaseins im Magen gegenüber den anderen

¹⁾ Vgl. die detaillierte Darstellung bei C. Oppenheimer. 4. Aufl. S. 109 ff. Leipzig 1913 und Zeitschr. f. angew. Chem. 26. 652. 1913.

²⁾ T. B. Robertson, Physik. Chem. d. E. K. S. 414. Dresden 1912. Vgl. oben S. 255 ff.

³⁾ Nach G. Schmid (Flora N. F. 4. 335. 1912) ist allerdings nicht hierin, sondern in der Gewinnung von gewissen Reizstoffen (Aminosäuren, anorganischen Salzen) für die Kohlenhydratassimilation der Pflanze die Bedeutung der Insektivorie zu erblicken.

⁴⁾ Nach R. Burian (Zeitschr. f. physiol. Chem. 43. 497 und 532. 1904) ist in dieser zunächst hydrolytischen, dann oxydativen Fermentleistung, die er speziell in die Muskulatur lokalisiert, der einzige Weg der endogenen Purin- bzw. Harnsäurebildung im Säugetierkörper zu erblicken.

Milchbestandteilen. Die fermentative Gerinnung des Blutes bildet andererseits eine eminente Schutzeinrichtung gegen Blutverluste nach Verletzungen. Die Koagulation ist übrigens vielleicht nur ein Nebeneffekt proteolytisch wirkender Enzyme überhaupt.

Die Oxydasen sind an der Verdauung und an den Vorgängen im Säftestrom unbeteiligt. Inwiefern sie für den Zellstoffwechsel bzw. für die Gewebeatmung in Betracht kommen, ist noch ziemlich unentschieden. Oxydasehaltige Granula finden sich in vielen Gewebszellen, besonders in Drüsen- und Muskelzellen, nicht so in Endothelzellen; sie fehlen im Zellkern¹⁾. Mit einiger Wahrscheinlichkeit ist den Oxydasen — und zwar sowohl den Peroxyde bildenden als den solche unter Oxydationswirkung spaltenden — eine Beteiligung an der nach dem Tode des Tierkörpers zunächst nachdauernden sog. Nebenatmung (Battelli und Stern²⁾) zuzuschreiben. Dieselbe scheint hauptsächlich der Oxydation von Abbaustoffen, z. B. des Mono- und Diooxypurins zu Harnsäure und Allantoin, also der Vorbereitung der Ausscheidung zu dienen. Allerdings hat sich der größere Teil des Sauerstoffverbrauches bei der sog. „zellfreien Atmung“ als geknüpft erwiesen an abzentrifugierbare Granula des Zellplasmas³⁾. Hingegen ist eine Mitwirkung oxydativer Fermente bei der Verwertung des Sauerstoffes im tierischen Zellprotoplasma, welche anscheinend unter spezifischer Mitbeteiligung des Zellkerns erfolgt (Spitzer⁴⁾, J. Loeb) und auf relativ kurzem Wege zur Energieentbindung führt, noch unerwiesen⁵⁾. Interessant ist die Beteiligung von Peroxydase an der pflanzlichen Pigmentbildung⁶⁾. Die Bedeutung der Katalasen scheint darin zu liegen, daß sie nach Art eines Ventils die Ansammlung von Peroxyden über eine bestimmte Grenze hinaus verhüten bzw. den Überschuß zerstören⁷⁾; ein bestimmter Zusammenhang mit Oxydationsvorgängen⁸⁾ wird von der Mehrzahl der Untersucher bestritten.

Das Vorkommen, die Wirkungsweise und die biologische Bedeutung von selbständigen Reduktasen ist noch recht fraglich. Auf solche Fermente wird von manchen Untersuchern⁹⁾ das Vermögen gewisser Pilze, speziell Hefen

¹⁾ W. H. Schultze, Zieglers Beitr. 45. 1909. 127; E. v. Gierke, Münch. med. Wochenschr. Nr. 44. 1911; S. Gräff, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 11. 358. 1912.

²⁾ F. Battelli und L. Stern, Compt. rend. soc. biol. 1906—08 und Journ. de la physiol. et de la pathol. gén. 9. 1907; O. Warburg und O. Meyerhof, Pflügers Arch. 148. 295. 1912; O. Warburg, ebenda 154. 599. 1913. Vgl. auch H. D. Dakin, Oxydation and reduction in the animal body. London 1912; A. Krogh, Respiratory exchange in animals. London 1912; H. Winterstein, Handb. d. vergl. Physiol. 1. (2.) 24.—25. Lief. (S. 1 bis 264). Jena 1912.

³⁾ O. Warburg, Pflügers Arch. 154. 599. 1913 und 158. 19 u. 189. 1914, sowie Ergeb. d. Physiol. 14. 253. 1914.

⁴⁾ W. Spitzer, Pflügers Arch. 67. 615. 1897 und 71. 596. 1898.

⁵⁾ Von F. Battelli und L. Stern wird auch die Hauptatmung auf oxydative Fermente bezogen, und zwar auf wasserunlösliche, an das Protoplasma gebundene „Oxydone“ — im Gegensatz zu den wasserlöslichen, die Zellmembran durchdringenden Oxydasen der Nebenatmung (F. Battelli und L. Stern, Biochem. Zeitschr. 38. 163. 1912, 46. 317, 343. 1912 u. 67. 443. 1914; L. Stern, Der Mechanismus der Oxydationsvorgänge im Tierkörper. Jena 1914). — Siehe ferner: A. Bach, Oxydationsvorgänge in der lebenden Substanz. Oppenheimers Handb. d. Biochem. Erg.-Bd. Jena 1913. S. 133; G. B. Reed, Journ. biol. Chem. 22. 99. 1915. Vgl. die Kritik bei C. Oppenheimer, Fermente 4. Aufl. 754 ff. Leipzig 1913.

⁶⁾ Fr. Keeble und E. F. Armstrong, Proc. Roy. Soc. 85. B. 214. 1912.

⁷⁾ A. Bach und R. Chodat, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 36. 1756 und 38. 225. 1906; Senter, Zeitschr. f. physiol. Chem. 44. 257. 1904 u. 51. 673. 1905.

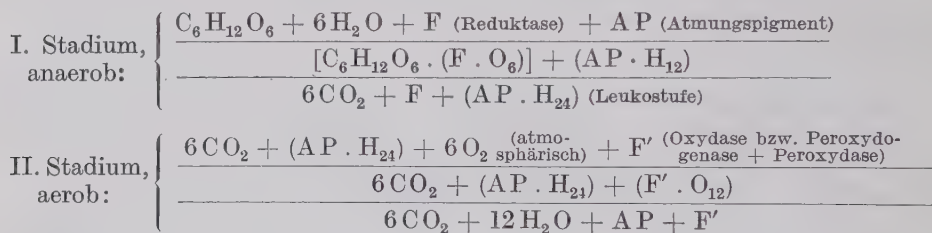
⁸⁾ Für einen solchen tritt F. J. Lesser ein (Zeitsch. f. Biol. 48. 1. u. 49. 575. 1907).

⁹⁾ A. Bach, Biochem. Zeitschr. 31. 443. 1911, 33. 282. 1911, 38. 154. 1912, 52. 412. 1913, 58. 205. 1913, Arch. Sci. phys. Genève 37. 5. 1914 u. 39. 1. 1915; Kostytschew, Zeitschr. f. physiol. Chem. 79. 130. 359. 1912 — aber auch 89. 367. 1914; C. Neuberg und Mitarbeiter, Biochem. Zeitschr. 59. 188. 1914; 62. 477. 1914 — für Reduktion, gegen bloße

zurückgeführt, organische Säuren zu Aldehyden, Aldehyde der aliphatischen wie der aromatischen Reihe zu Alkoholen zu reduzieren, und zwar bei Gegenwart einer Quelle naszierenden Wasserstoffes, eines sog. Wasserstoffakzeptors (z. B. Methylenblau — Wieland, Bredig). Im Tierkörper wird speziell die Reduktion von Oxyhämoglobin in der Leber auf eine Reduktase bezogen¹⁾.

Von anderer Seite²⁾ wird die Reduktion, beispielsweise von Aldehyden zu Alkoholen, nur als Begleiterscheinung der Oxydation der anderen Hälfte des Substrates, beispielsweise von Aldehyd zu Säure — unter Spaltung von Wasser in H_2 und O — betrachtet. Danach handelt es sich um eine Reaktionskoppelung nach Art Cannizzaroscher Umwandlung, wobei die Halbzahl der Aldehydmolekel als Akzeptor für Sauerstoff, die andere als Akzeptor für Wasserstoff fungiert. Der Träger einer solchen Fermentleistung wird als Mutase bezeichnet (Parnas³⁾).

Eine Intervention von Reduktase wird ferner bei der pflanzlichen Atmung angenommen, und zwar im ersten, anaeroben Stadium (Palladin⁴⁾). Dasselbe besteht (nach Palladin) in einer Abspaltung von Wasserstoff aus Traubenzucker und Wasser, temporärer Bindung des Wasserstoffes an die Atmungspigmente und Verwertung des Sauerstoffes des Wassers zur Ergänzung der Oxydation des Kohlenstoffes im Zucker. Es erfolgt also hydrolytische oder „nasse“ Oxydation des Zucker-Kohlenstoffes unter Wasserstoffentbindung⁵⁾. Im zweiten, aeroben Stadium geschieht dann unter Intervention eines zweiten Fermentes, einer Oxydase⁶⁾, die Oxydation des verankerten Wasserstoffes und die Restitution von Atmungspigment und Wasser. Diese Vorgänge seien durch folgendes Schema (vgl. S. 240) veranschaulicht:



Cannizzarische Umwandlung 67. 18. 24. 46. 104. 1914; C. Ohta, Biochem. Zeitschr. 59. 183. 1914; W. Palladin, Zeitschr. f. physiol. Chem. 56. 81. 1908 und Biochem. Zeitschr. 65. 129. 1914; M. A. Chowrenko, Zeitschr. f. physiol. Chem. 80. 253. 1912; vgl. auch S. Lvoff, Zeitschr. f. Gär.-Physiol. 3. 289. 1913. Diesen Autoren gegenüber vertritt A. Heffter (Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 59. 253. 1908) einen nichtfermentativen Charakter der Reduktionsleistungen, speziell im Tierkörper. Dieselben werden auf die Gegenwart leichtoxydabler, thermolabiler Kolloide bezogen. Vgl. auch H. D. Dakin, Oxydation and reduction in the animal body. London 1912.

¹⁾ D. F. Harris und H. J. M. Creighton, Journ. biol. Chem. 20. 179. 1914 u. 21. 303. 1915.

²⁾ H. Wieland, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 45. 484. 1912; 46. 3327. 1914; 49. 2085. 1914. Vgl. hingegen A. Bach, ebenda 46. 3864. 1914 u. Arch. Sci. phys. Genève 39. 1. 1915.

³⁾ J. Parnas, Biochem. Zeitschr. 28. 274. 1910.

⁴⁾ W. Palladin, Zeitschr. f. Gär.-Physiol. 1. 91. 1912; Derselbe mit Z. Tolstaja, Biochem. Zeitschr. 49. 381. 1913; W. Palladin, ebenda 60. 171. 1914; Derselbe mit E. Lewtschinowskaja, ebenda 65. 129. 1914; Wieland, Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch. 45. 679 u. 2606. 1912.

⁵⁾ A. Bach und F. Battelli, Compt. rend. 136. 1351. 1903.

⁶⁾ Nach R. Chodat und A. Bach (Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 36. 606. 1904) erfolgt die Peroxydbildung durch ein als Peroxydogenase oder Oxygenase bezeichnetes besonderes Ferment; die Einwirkung des Peroxyds auf den Wasserstoffakzeptor wird durch ein weiteres Ferment, eine Peroxydase, beschleunigt. Vgl. oben S. 238 ff.

Nach dieser Anschauung ist das gesamte, durchwegs im ersten Stadium produzierte CO_2 anaeroben Ursprungs, das gesamte, durchwegs im zweiten Stadium neugebildete Wasser seinem Sauerstoffanteile nach aerober Herkunft.

Das der Hefezymase¹⁾ gleichgeartete glykolytische Ferment scheint speziell in der Muskulatur den Zuckerabbau unter Produktion von thermischer und mechanischer Energie, also die Muskelarbeit zu vermitteln, und zwar auch bei anaerobem oder anoxybiontischem Dasein.

Die biologische Bedeutung, welche den in großer Zahl bei Spalt- und Sproßpilzen²⁾ nachgewiesenen Fermenten für deren Stoffwechsel zukommt, liegt teilweise in der Herstellung sehr einfacher Nahrungsstoffe aus dem umgebenden relativ kompliziert zusammengesetzten Material, dann im Schutze des Zelleibes gegen schädliche Substanzen der Umgebung, endlich in der Mitwirkung bei der definitiven intrazellulären Dissimilation. Die seitens der Pilze, speziell der Bakterien, bewirkten hydrolytischen Spaltungen im Darm könnten z. T. wenigstens — so die Leistung der Zellulasen — einen symbiontischen Wert für den Wirtorganismus besitzen und dessen fermentative Eigenverdauung unterstützen.

XI. Spezielle Übersicht der Fermente³⁾.

(Ad I, 1. ⁴⁾) Unter den Hydrolasen haben die einfacheren Karbohydrasen teils Glukoside, teils einfache Polysaccharide (Di-, Tri-, Tetrasaccharide) zur Wirkungsbasis, und zwar in relativ enger Spezifität. Die Glukosidasen sind teils β -Enzyme, indem sie nur den β -Typus der künstlich dargestellten Glukoside spalten, während die anderen Fermente dieser Gruppe ausschließlich den stereoisomeren α -Typus angreifen⁵⁾. Als Vertreter der pflanzlichen Glukosidasen seien die Amygdalasen oder Emulsine genannt, welche — zunächst allerdings Fermentkomplexe darstellend — das zuerst in den Mandelkernen aufgefundene natürliche Glukosid Amygdalin in Glukose, Benzaldehyd und Blausäure spalten, und im Pflanzenreiche weit verbreitet vorkommen. Auch in tierischen Geweben, in denen der Zucker teilweise in Glukosidbindung vorhanden sein könnte, finden sich Glukosidasen.

Unter den Disaccharasen sind Maltasen, welche Malzzucker — nicht aber Milch- oder Rohrzucker — in Glukose zu spalten und Isomaltose zu restituieren vermögen, in keimenden Getreidekörnern und in fast allen Hefen, ferner

¹⁾ Die „einfach spaltenden“ Fermente der Gärung, speziell die Hefezymase inkl. Hefereduktase und Hefekarboxylase, werden von W. Palladin (Biochem. Zeitschr. **60**. 171. 1914, vgl. auch S. Lvoff, Zeitschr. f. Gär.-Physiol. **3**. 289. 1913) mit den Fermenten der pflanzlichen Atmung, und zwar des ersten Stadiums derselben in Parallele gesetzt. Auch bei der Gärung handle es sich um eine nasse Oxydation, zu welcher Wasser ebenso unbedingt erforderlich sei wie zur Atmung, während die Endprodukte verschieden ausfallen je nach Zutritt oder Abschluß von Sauerstoff. Während die einen in der Wasserstoffentziehung aus der Zuckermolekel eine wahre Reduktion sehen und ein wasserstoffbindendes bzw. übertragendes Ferment annehmen (Bach, Lvoff, Neuberg, früher Kostytschew), entscheiden sich andere (Palladin, neuerdings auch S. Kostytschew, Zeitschr. f. physiol. Chem. **89**. 367. 1914) für eine nasse Oxydation durch das Ferment. Und zwar erfolge eine Aufteilung von H_2 und O an äquimolekulare Anteile des Substrates, so daß eine oxydierte und eine wasserstoffreichere Hälfte resultiere (Cannizzarose Reaktion), beispielsweise $2\text{CH}_3 \cdot \text{COH}$ (Acetaldehyd) + $2\text{H}_2\text{O} = \text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OH}$ (Methylalkohol) + $\text{CH}_3 \cdot \text{COOH}$ (Essigsäure).

²⁾ Vgl. speziell Duclaux, Mikrobiologie. Vol. II. Paris 1899; Fuhrmann, Vorlesungen über Bakterienenzyme. Jena 1907; W. Kruse, Allgemeine Mikrobiologie. Leipzig 1910, spez. Kap. 14; C. Oppenheimer, Fermente. 4. Aufl. Leipzig 1913. — Die Bakterien produzieren nicht durchwegs erst Ammoniak aus stickstoffhaltigen Substraten; manche führen die Spaltung bloß bis zu Nitraten oder Nitriten (vgl. speziell die zahlreichen Arbeiten von A. Kossowicz, spez. Zeitschr. f. Gär.-Physiol. **3**. 321. 1913).

³⁾ Unter Verwertung der Originalliteratur im wesentlichen nach C. Oppenheimer, Fermente. 4. Aufl. Leipzig 1913 und O. Cohnheim, Die Enzyme. New York 1912. Kap. 11–22 bearbeitet. Bezüglich pflanzlicher Enzyme sei besonders verwiesen auf J. Grüß, Biologie und Kapillaranalyse der Enzyme, Berlin 1912.

⁴⁾ Die Zahlen beziehen sich auf die auf S. 240–241 gegebene Einteilung der Fermente.

⁵⁾ Vgl. C. Oppenheimer, Fermente. 4. Aufl. S. 231 ff. Leipzig 1913.

im Bauchspeichel (stets von Amylasen begleitet) vorhanden, sodann im Blute sowie in der Leber. Invertasen, welche ausschließlich Rohrzucker in d-Glukose und d-Fruktose spalten, finden sich in den Hefezellen, aber auch in allen Rohrzucker bildenden Phanerogamen, speziell in Gramineen und Rüben, ferner im Darmsaft, während sie den anderen Verdauungssäften sowie dem Blute fehlen. Laktasen spalten Milchzucker in d-Glukose und d-Galaktose; sie werden von den Milchzucker-liefen, von milchvergärenden Bakterien, endlich vom Pankreas und von den Darmdrüsen — speziell im Saugalter der Tiere — produziert.

Unter den höheren Karbohydrasen erweisen sich die Phytoamylasen, welche sich an allen Stellen der Stärkebildung und Stärkespeicherung im Pflanzenkörper¹⁾ finden, ebenso auf Stärke und Glykogen eingestellt, wie die Zooamylasen, die im Mund- und Bauchspeichel, im Darmsaft und in den meisten, vielleicht sogar allen Organen, speziell in der Leber und in den Muskeln, vorkommen.

Die Spaltung der Stärke geht durch die Serie der Dextrine, die zum Teil auch als koordinierte Spaltungsprodukte entstehen mögen²⁾, bis zur Maltose, doch könnten dabei auch zwei Fermente hintereinander in Wirksamkeit treten (Cuisinier, Wijsmann). Fermente, welche das von den Amylasen nicht angegriffene Lichenin und Inulin spalten, kommen in den zugehörigen Speicherpflanzen vor, aber auch mitunter im Darm- und Pankreassaft von Kaninchen, bei denen allgemein durch entsprechende Fütterung anpassungsweise Neubildung von Inulo-Lichenase hervorgerufen werden kann. Die als Reservestoff und Baumaterial aufgespeicherte Zellulose (einschließlich der Hemizellulosen) wird von den Zellulasen oder Zytasen, die sich in Keimlingen finden, auch von Pilzen — Bakterien und einer Aspergillusart — produziert werden, in einfachere Zucker gespalten³⁾; die Zelluloseverdauung im Darne der herbivoren Wirbeltiere wird durch parasitische Pilze vermittelt. Sicher kommen jedoch Zellulasen im Hepatopankreas der Schnecken vor⁴⁾.

(Ad I, 2.) Die Esterasen⁵⁾ vermögen einerseits einfache Ester, z. B. Essigäther oder Monoglyzeride niederer Fettsäuren z. B. Monobutyrin unter Wasseraufnahme in Alkohol und Säuren, ev. auch Phosphatide und Jekorine zu spalten. Solcher Art sind die im tierischen Organismus, speziell in der Leber und anderen Organen, sehr verbreiteten niederen Esterasen und die Monobutyrylase — zugleich Lezithase — tierischer Säfte, speziell des Blutes. Eine Esterase besonderer Art ist die pflanzliche Chlorophyllase, welche das als Ester anzusehende Chlorophyll in seine Komponenten kristallisiertes Chlorophyll und Phytol spaltet. — Die höheren Esterasen oder Lipasen sind vorwiegend auf Triglyzeride der höheren Fettsäuren und auf Lezithine, eventuell auch auf aromatische Ester eingestellt. Solche finden sich in allen Sekreten des Verdauungskanal, besonders im Saft der Bauchspeicheldrüse bzw. des Hepatopankreas (Eberle, Cl. Bernard), weniger im Magen- und Darmsaft, nicht aber im Blute (angenommen von Arthus); unter den Geweben ist die Leber an Lipase wie Butyrinase reich, die Muskulatur lipasearm. Die Phytolipasen in Pilzen und Ölsamen wirken wesentlich nur auf die höheren Ester. Die im Pflanzenreiche, beispielsweise in der Kleie, verbreiteten Phytasen wirken spezifisch auf Phytine (Inositphosphorsäuren⁶⁾). Die Cholesterase⁷⁾ der Blutkörperchen und der Leber spaltet Cholesterinester.

¹⁾ Sekretoren der Diastase in den Getreidekörnern sind die ein echtes Drüsengewebe darstellenden Zellen der Kleberschicht des Endosperms (F. Haberlandt, Ber. d. Deutsch. Bot. Ges. 8. 40. 1890 und Physiologische Pflanzenanatomie. 4. Aufl. Leipzig 1909, speziell S. 458 ff.). — Vgl. auch J. Grüß, Biologie und Kapillaranalyse der Enzyme. Berlin 1912. Kap. 9.

²⁾ Vgl. die Tabelle auf S. 277. — Über die verschiedenen Theorien des Abbaues siehe C. Oppenheimer, Fermente. 4. Aufl. S. 299 ff. Leipzig 1913.

³⁾ Vgl. betr. Bakterien M. V. Omeliansky, Arch. des sc. biol. 7. 411. St. Petersburg 1899, H. Pringsheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. 78. 266 u. 80. 376. 1912; betr. Aspergillusart W. Ellenberger, Zeitschr. f. physiol. Chem. 96. 236. 1915.

⁴⁾ J. St. Alexandrowicz, Pflügers Arch. 150. 57. 1913.

⁵⁾ Vgl. die zusammenfassende Darstellung über fermentative Fettspaltung bei Tier und Pflanze von W. Connstein, Ergeb. d. Physiol. 3. (1.) 194. 1904.

⁶⁾ R. J. Anderson, Journ. biol. Chem. 20. 1915.

⁷⁾ J. H. Schultze, Biochem. Zeitschr. 42. 255. 1912; Cytronberg, Biochem. Zeitschr. 45. 281. 1912; F. Röhmman, Berl. klin. Wochenschr. 49. 1993. 1912.

(Ad I, 3.) Die vielleicht in keiner Zellen fehlenden Amidasen oder Proteasen gestatten eine übersichtliche Gruppierung nach der Höhe ihrer Wirkungsbasis und Wirkungsgrenze. Am tiefsten stehen die eigentlichen oder einfachen Amidasen, welche die Bindung $\text{CO} \cdot \text{NH}$ spalten, z. B. in der aus Benzoesäure und Glykokoll gepaarten Hippursäure (Histozyzm der Niere) oder in Säureamiden, ferner Aminosäuren unter Ammoniakentwicklung desamidieren (daher auch als Desamidasen bezeichnet). Solche Enzyme werden besonders von Sproß- und Spaltpilzen ¹⁾ erzeugt. So findet sich die Harnstoff in Ammoniak und Kohlendioxyd spaltende Urease in den Bakterien der ammoniakalischen Harn gärung, aber auch in zahlreichen Pflanzensamen, speziell in der Sojabohne (Takeuchi). Ähnliche Enzyme kommen in tierischen Organen vor, an deren Autolyse sie beteiligt sind (z. B. Kreatinase in der Nebenniere und Nebenschilddrüse ²⁾). Speziell interessant ist die Arginase ³⁾ des Darmsaftes, der Leber, der Niere, des retikulären Bindegewebes und der Muskulatur, aber auch der Hefezellen, da sie an den Spaltungsprodukten von Eiweiß (Arginiden) sowie an den Protaminen die indirekte oder Argininbindung löst, auch Arginin in Ornithin, bzw. Diaminovaleriansäure und Harnstoff spaltet. Als Endoenzyme finden sich in zahlreichen tierischen Organen, besonders in der Muskulatur und in den Verdauungsdrüsen, sowie in Pilzen Nukleo- und Purin-Hydrolasen, und zwar Nuklease, welche entweder den bereits aus Nukleoproteiden abgespaltenen eiweißfreien Paarling, die Nukleinsäure, zu freien Aminopurinen (Adenin und Guanin) und Oxyypyrimidinen (Zystosin und Thymin ⁴⁾) oder Nukleotide zu gebundenen Aminopurinen (Nukleosiden) hydrolysiert, ferner Adenase sowie Guanase, welche die genannten zwei freien Aminopurine unter Ammoniakabspaltung zu Hypoxanthin bzw. Xanthin desamidieren, während die gebundenen Aminopurine (Adenosin und Guanosin) durch Nukleosidasen zu Xanthosiden desamidiert werden (vgl. oben S. 221 ff.). (Über die anschließende Oxydation zu Oxympurinen bzw. Allantoin durch die Xanthoxydase und Urikase siehe unter Oxydasen ⁵⁾).

Die höheren Amidasen oder eigentlichen Proteasen ⁶⁾ vermitteln den stufenweisen Abbau der Eiweißkörper oder Polyaminosäuren, ähnlich wie die Polysaccharasen die serienweise Hydrolyse der Polysaccharide. Eiweißspaltende Fermente finden sich in allen Pflanzen und Tieren; vermutlich entbehrt keine Zelle solcher.

Am höchsten beginnen die im Magensaft aller Wirbeltiere, anscheinend auch bei Wirbellosen und Protisten, sowie bei den insektenfressenden Pflanzen ⁷⁾ vorkommenden Pepsinasen ihre Arbeit, indem sie — allerdings nur bei Überschuß von H^+ -Ionen (beim Wirbeltiere aus Salzsäure, bei gewissen Schnecken aus Schwefelsäure abdissoziiert) — fast alle Proteine ⁸⁾, jedoch nicht die Protamine, Peptone und Polypeptide angreifen. Doch beschränkt sich die Wirkung auf die Lösung bestimmter Peptidbindungen im Eiweiß und in seinen höheren hydrolytischen Spaltungsprodukten (Azidoproteinen, Albumosen oder Proteosen). Der Abbau macht nämlich bei den Peptonen Halt, es entstehen zwar abiurete Peptone (bzw. Poly-

¹⁾ Betr. Eiweißspaltung und Stickstoffverwertung durch Bakterien vgl. Anm. 2 auf S. 269.

²⁾ A. H. Rowe, Americ. Journ. of physiol. **31**. 169. 1913.

³⁾ A. Kossel und H. D. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chem. **41**. 321 u. **42**. 181. 1904. Für ein Vorkommen von Arginase ausschließlich in der Leber (abgesehen von Reptilien und Vögeln) spricht sich S. Edlbacher aus (Zeitschr. f. physiol. Chem. **95**. 81. 1915).

⁴⁾ Vgl. oben S. 222 Anm. 3. Nuklease findet sich in der Leber, Milz, Schilddrüse (R. Gottlieb und Stanggassinger, Zeitschr. f. physiol. Chem. **5**. 52. 1902), ebenso in der Nebenschilddrüse und Nebenniere (M. H. Rowe, Americ. Journ. of physiol. **31**. 167. 1912).

⁵⁾ S. S. 274. — Vgl. die Übersicht bei M. Schulz, Zur Kenntnis der Fermente der Purinreihe. Inaug.-Diss. Berlin 1912.

⁶⁾ Vgl. dazu O. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper. 3. Aufl. S. 89—97. Braunschweig 1911.

⁷⁾ Anscheinend findet sich daselbst Pepsinase kombiniert mit Peptase vor.

⁸⁾ Dabei besteht allerdings eine graduelle Abstufung und eine Minderung der Verdaulichkeit im denaturierten Zustande. Als unverdaulich durch Pepsin werden Muzin, Ovomukoid, Spongine, Conchiolin genannt.

peptide), jedoch selbst bei sehr lange fortgesetzter Einwirkung keine Aminosäuren ¹⁾. — Die Trypsinasen zeigen bezüglich der Eiweißkörper eine etwas engere Wirkungsbasis als die Pepsinasen, da sie die nichtdenaturierten Albumine und gewisse Gerüsteiweiße, besonders Kollagen bzw. Leim, nicht angreifen, wohl aber erscheint ihr Wirkungsbereich nach unten erweitert, indem auch gewisse Peptone und Polypeptide bis zu Aminosäuren abgebaut werden ²⁾. Die Einwirkung der Trypsinasen läßt deutlich die oben (S. 207) bezeichnete charakteristische Verschiedenheit in der Stärke der Peptidbindungen zutage treten. Während nämlich der minder resistente Anteil ³⁾, die Hemigruppe der Bausteine, relativ rasch eine Spaltung bis zu Aminosäuren erfährt, wird der resistenterere Anteil, die Antigruppe der Bausteine, nur sehr langsam angegriffen und bloß zu Peptonen (so die Heteroalbumosen) oder zu abiureten Polypeptiden, nicht zu Aminosäuren abgebaut. Die Wirkung der Trypsinasen besteht also in einer nur teilweise vollständigen Lösung bestimmter Peptidbindungen im Eiweiß, sowie in gewissen hydrolytischen Derivaten desselben. Die Trypsinasen sind sowohl in alkalischer als in neutraler, sogar in schwach saurer Lösung wirksam, erweisen sich also von der Mitwirkung bzw. Einwirkung von Ionen ziemlich unabhängig, doch hat CO_3'' einen bedeutenden Förderungseinfluß. Sie finden sich im Proferment-Zustande im Pankreassaft der Wirbeltiere, aber auch in den Darmdrüsen von Zephalopoden und Echinodermen, endlich in Form des Papajotins in Pflanzen. Zu den Trypsinasen gehören wohl auch die Endoenzyme der neutrophilgranulierten Leukozyten, die sog. Leukoproteasen (ev. zusammengesetzt aus Trypsinase, Pepsinase, Ereptase) der farblosen Blut- und Wanderzellen.

Die Vertreter der dritten Gruppe der Proteasen, die Peptasen oder Ereptasen ⁴⁾ haben auf höhere Eiweißkörper — mit andeutungsweiser Ausnahme der Histone und des Kaseins — überhaupt keine Wirkung mehr, sondern vermögen nur die höheren Abbauprodukte (wie Proteosen, Peptone, natürliche aber auch künstliche Peptide) relativ unabhängig von Ionen zu spalten. Ihre Wirkung besteht in einer vollständigen Lösung der in den Eiweißabbaustufen noch bestehenden Peptidbindungen bis zur Isolierung der primären Aminosäurebausteine, ohne diese zu desamidieren. Ereptase oder Erepisin findet sich im Darmsaft, auch im Sekret der Pylorusregion des Magens und im Pankreassaft, in den Blutzellen wie in fast allen tierischen Organen ⁵⁾, speziell in der Milz und der Leber, sowie in der Plazenta, ferner in Bakterien. Bezüglich zahlreicher proteolytischer Fermentleistungen, welche in Pflanzensamen, ferner durch Hefen oder Bakterien sowie bei der Selbstverdauung oder Autolyse steril gehaltener tierischer Gewebe (Salkowski, Jacoby u. a.) erfolgen und in einer langsamen, aber vollständigen Spaltung von Proteinen wie Peptonen und Peptiden zu Aminosäuren bestehen — wobei die Bildung von Endprodukten im Vordergrund steht und Zwischenprodukte ganz zurücktreten —, ist das Zustandekommen durch ein einziges Ferment (Endotryptase) oder durch ein Gemenge von Pepsin oder Trypsin und Erepisin noch fraglich ⁶⁾.

(Ad I, 4.) Koagulasen sind Fermente, welche — anscheinend unter hydrolytischer Spaltung — gelöste Eiweißkörper auch aus neutraler Lösung zur Ausfällung bringen (zugleich unter Abspaltung von N, P, Ca aus Kasein). Am genauesten

¹⁾ W. Kühne, *Unters. a. d. physiol. Inst. zu Heidelberg* **2**. 62. 1878; bestätigt von L. Tobler, S. S. Salaskin und O. Cohnheim (*Münch. med. Wochenschr.* 1907. S. 2581). Pepsinase spaltet kein einziges Polypeptid (E. Abderhalden und E. Steinbeck, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **68**. 293. 1911).

²⁾ Zusatz von Blutserum hemmt die Spaltung der Peptone durch Trypsinase, nicht aber jene durch Ereptase (C. Glaeßner und A. Stauber, *Biochem. Zeitschr.* **25**. 204. 1910). Durch Trypsinase werden auch tyrosinhaltige Dipeptide, nicht aber Glyzylglyzin angegriffen (E. Fischer und E. Abderhalden, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **46**. 52. 1905).

³⁾ Vgl. die Bestimmung des Verhältnisses beider Anteile nach S. P. L. Sørensen, *Biochem. Zeitschr.* **25**. 1. 1910.

⁴⁾ O. Cohnheim, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **33**. 451. 1901; **49**. 64. 1906; **51**. 415. 1907 u. Nagels *Handb. d. Physiol.* **2**. S. 596. Braunschweig 1907.

⁵⁾ Über das Vorkommen von Erepisin in den Geweben vgl. speziell H. M. Vernon, *Journ. of physiol.* **33**. 81. 1905/06.

⁶⁾ S. H. Vines, *Annals of botany* **17—20**. 1903—1906; O. Cohnheim, *Chem. d. E. K.* 3. Aufl. S. 96. Braunschweig 1911; A. Brighenti, *Arch. di fisiol.* **10**. 233. 1912.

studiert ist die durch Säure aus ihrem Zymogen aktivierte Chymase oder das Labferment¹⁾ des Fundus- und Pylorusmagensaftes, sowie das analoge bereits aktive Enzym im Sekret des Pankreas, der Brunnerschen und wohl auch der Dünndarmdrüsen. Chymasen finden sich ferner auch bei Wirbellosen, stets mit Proteasen vergesellschaftet. Bei Pflanzen ist Labwirkung (Phytochymasen) nicht selten, speziell findet sie sich bei Euphorbiaceen. Die Chymasen verschiedener Tier- und Pflanzenarten erscheinen different. Das Labferment des Magens²⁾ ist spezifisch auf Kasein und anscheinend auf gewisse andere Phosphoproteide eingestellt. Ersteres wird dadurch in Parakasein von geringerer Viskosität (und vielleicht in Molkenalbumosen) umgewandelt, dann durch Kalziumsalze ausgefällt. Eine Identität von Lab und Pepsin (oder Trypsin oder Erepsin) bzw. deren Vertretung durch zwei verschiedene Gruppen derselben Fermentmolekel³⁾ wird von den einen Untersuchern⁴⁾ angenommen, von den anderen⁵⁾ bestritten (vgl. S. 254). In der Abhängigkeit beider Fermentwirkungen von äußeren Faktoren, speziell von der Salzkonzentration und der Gegenwart von H⁺-Ionen, zeigen sich deutliche Differenzen (s. oben S. 237 Anm. 8, S. 243 Anm. 7, S. 244 Anm. 3, S. 247). Die Intensität beider Wirkungen variiert im Hundemagensaft in erstaunlicher Parallelität (J. P. Pawlow). — Eine Koagulase des Magen- und Pankreassaftes ist es wahrscheinlich, welche Albumosen, speziell Proto- und Heteroalbumosen, aus schwach saurer, relativ konzentrierter Lösung partiell ausfällt bzw. die Plasteinbildung (Danilewsky) bewirkt; diese wird allerdings von einigen Autoren⁶⁾ als Ausdruck einer synthetischen Fermentwirkung betrachtet.

Die Thrombase⁷⁾ oder das Fibrinferment verwandelt das Fibrinogen des Blutes und der Lymphe (in dieser nur partiell) in koaguliertes Fibrin. Ihr relativ thermoresistentes Zymogen, das Thrombogen oder Serozym, ist wahrscheinlich schon im Plasma vorgebildet. Die Aktivierung erfolgt einerseits durch einen organischen Aktivator, die thermolabile, vielleicht lipide Thrombokinase (oder Zytozym), welche von den Blutplättchen oder von den Leukozyten sowie von Gewebszellen abgegeben wird, andererseits durch einen anorganischen Aktivator, die Kalziumsalze bzw. Kalziumionen des Plasmas. Ob sich in den Gewebszellen aktive Thrombase oder nur Thrombokinase vorfindet, ist noch fraglich.

(Ad II.) Bezüglich der Oxydasen⁸⁾ sei bemerkt, daß zahlreiche Oxydationswirkungen, welche im lebenden Organismus wie in Sekreten oder künstlichen Extrakten zur Beobachtung gelangen, auf besondere thermolabile und spezifisch wirksame

¹⁾ Vgl. die zusammenfassende Darstellung über die Milchgerinnung durch Lab von E. Fuld, *Ergeb. d. Physiol.* **1.** (1.) 468. 1902, von A. Schloßmann und St. Engel, *Handb. d. Biochemie*, herausgeg. von C. Oppenheimer **3.** (1.) 405. Jena 1909, ebenso von C. Oppenheimer, *Fermente*. 4. Aufl. S. 590 ff. Leipzig 1913.

²⁾ Vgl. E. Fuld, *Ergeb. d. Physiol.* **1.** (1.) 468. 1902; Laqueur, *Biochem. Zentralblatt*. **4.** 334. 1905; A. Schloßmann und St. Engel, *Handb. d. Biochem.* **3.** (1.) 405. Jena 1909.

³⁾ Von diesem Standpunkte aus wäre eine Abspaltung und Trennung der beiden wirksamen Gruppen vom Proteinkern prinzipiell denkbar. Eine solche könnte bei den Labpräparaten O. Hammarstens erfolgt sein, welche keine Eiweißreaktion, keine Fibrinverdauung, jedoch Labwirkung zeigen.

⁴⁾ Besonders J. P. Pawlow und Parastschuck, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **42.** 415. 1904. Weitere Literatur bei P. Babkin, *Äußere Sekretion der Verdauungsdrüsen*. Berlin 1914, spez. S. 94 und C. Oppenheimer, *Fermente*. 4. Aufl. S. 554 ff. Leipzig 1913.

⁵⁾ Besonders O. Hammarsten, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **56.** 18. 1908.

⁶⁾ Sawjalow, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **54.** 119. 1907; Herzog, ebenda **59.** 305. 1903; V. Henriques und K. J. Gjaldbaek, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **81.** 439. 1912. Gegen diese Ansicht spricht sich u. a. T. B. Robertson aus (*Physik. Chem.* d. P. S. 398. Dresden 1912). Vgl. auch P. Glagolew, *Biochem. Zeitschr.* **50.** 162. 1913.

⁷⁾ E. Fuld, *Zentralbl. f. Physiol.* **17.** 529. 1903 und Hofmeisters Beitr. **5.** 171. 1904; L. Löb, *Biochem. Zentralbl.* **6.** 829 u. 889. 1907; vgl. speziell die zusammenfassenden Darstellungen von P. Morawitz, *Ergeb. d. Physiol.* **4.** 307. 1905 und *Handb. d. Biochem.* **2.** (2.) Jena 1910; J. Bordet et L. Delange *Ann. soc. roy. des sciences med. et nat. Bruxelles* **72.** 87. 1914; A. Fonio, *Mitt. a. d. Grenzgeb.* **28.** 313. 1914; C. Oppenheimer, *Fermente*. 4. Aufl. S. 624 ff. Leipzig 1913.

⁸⁾ Vgl. die zusammenfassenden Darstellungen von A. Bach, *Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von den pflanzlichen Oxydationsfermenten*. *Biochem. Zentralbl.* **1.** H. 11/12. 1903, ferner *Die langsame Verbrennung und die Oxydationsfermente*, *Fortschr. d. naturwiss.*

oxydative Fermente bezogen werden. Allerdings sind viele solcher Schlußfolgerungen nicht hinlänglich erhärtet. Der fermentative Oxydationseffekt kann an die Gegenwart eines Peroxyds, z. B. Hydroperoxyd (H_2O_2), geknüpft sein — so bei den sog. indirekten (Abelous und Biarnès) oder Peroxydasen (Linossier). In anderen Fällen scheint eine Verwendung von molekularem Sauerstoff ohne Peroxydzusatz stattzufinden, nämlich bei den sog. direkten oder echten Oxydasen. Bei deren Wirkung ist weder eine Ozonbildung (Schönbein), noch eine Aktivierung bzw. Ionisierung von molekularem Sauerstoff (Hoppe-Seyler) nachgewiesen. Vielmehr ist — wenigstens in gewissen Fällen — die primäre Bildung oder die sekundäre, unter H_2O -Aufnahme erfolgende Produktion von Peroxyden (Traube), speziell von sog. Moloxyden

mit Ringbindung ($R \begin{smallmatrix} \diagup O \\ \diagdown O \end{smallmatrix}$ nach Engler¹⁾, Bach und Chodat²⁾) wahrscheinlich³⁾.

Die Moloxydbildung, welche entweder im Substrat oder direkt im Ferment erfolgt, könnte auf ein anderes Ferment — eine Peroxydogenase oder Oxygenase — zu beziehen sein als die zu einem Oxydationseffekt führende Moloxydspaltung, welche bereits der Peroxydase zukäme (Bach und Chodat). Die Oxydasen wirken durchwegs mit OH^- -Ionen zusammen und werden durch H^+ -Ionen gehemmt, während eine Mitwirkung von Metallionen als allgemeinen Katalysatoren — speziell Mn^{++} und Fe^{++} (Bertrand) — nicht obligatorisch (Rosenfeld), sondern nur in der Regel damit verknüpft zu sein scheint. Die Guajakreaktion (Grün- bis Blaufärbung mit Gujaktinktur ev. $+ H_2O_2$ — auch vom Blutfarbstoffe gegeben!) sowie die Jodabspaltung aus JK (Bläung von Jodkaliumstärkekleister) gestattet keinen sicheren Oxydasennachweis (Moitessier, Lesser, v. Czyhlarz und v. Fürth).

An direkten Oxydasen sind Alkoholasen oder Alkoholoxidasen, welche Alkohol zu Essigsäure vergären, in gewissen Spalt- und Sproßpilzen nachgewiesen (E. Buchner), ebenso wurden weitere Pilzfermente festgestellt, durch welche gewisse Kohlenhydrate und verwandte Stoffe zu Oxalsäure oder Zitronensäure oxydiert werden. Speziell in tierischen Geweben (Leber, Lunge, Milz) finden sich Aldehydasen oder Aldehydoxidasen, welche gewisse Aldehyde, z. B. Salizylaldehyd, zu Säuren oxydieren (Jacoby u. a.). Besonders wichtig sind die Purinoxidasen der tierischen Gewebe, speziell der Leber und Milz, wie auch der Muskeln und der Verdauungsdrüsen, durch deren Wirkung einerseits Mono- und Dioxypurin oder Xanthoside in Harnsäure (Xanthoxydase), andererseits diese weiters in Allantoin umgewandelt wird (Urikolyse bewerkstelligt durch Urikase); diese Fermente setzen die Abbauarbeit der Nuklein- und Purinhydrolasen (Nuklease, Adenase, Guanase bzw. Nukleosidasen) fort⁴⁾. Die als Phenolasen und Tyrosinasen bezeichneten Oxydasen gewisser Pilze, aber auch gewisser Tiere führen aromatische Körper in naheverwandte, sauerstoffreichere Farbstoffe — speziell Melanine — über. Die relativ stabilen Peroxydasen finden sich in den Geweben, besonders des Pflanzenkörpers, aber auch des Tierleibes (lymphadenoides Gewebe, Zellen des Spermas⁵⁾) recht verbreitet, hingegen fehlen sie den Körperflüssigkeiten, speziell dem Blute, welches höchstens Spuren direkter Oxydasen aufweist. Bezüglich der sog. redu-

Forsch. 1. 85. 1910, endlich Oxydationsprozesse in der lebenden Substanz. Handbuch d. Biochemie. Erg.-Bd. S. 133. Jena 1913, sowie von F. Battelli und L. Stern, Die Oxydationsfermente. Ergeb. d. Physiol. 12. 96. 1912 und von L. Stern, Der Mechanismus der Oxydationsvorgänge im Tierkörper. Jena 1914.

¹⁾ Engler und Herzog, Zeitschr. f. physiol. Chem. 59. 327. 1909; A. Bach und R. Chodat, Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch. 36. 606. 1913.

²⁾ A. Bach, Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch. 43. 364. 1910; R. Chodat, Arch. Sci. phys. Genève 32. 70. 225. 1912.

³⁾ Vgl. auch G. Wokers Theorie der Oxydationsfermente (Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch. 47. 1024. 1914 und Zeitschr. f. allg. Physiol. 16. 341. 1914), nach welcher ein und dasselbe Ferment von Aldehydcharakter — nach Art des Formaldehyds — die Wirkung einer Peroxydase, Katalase und Reduktase besitzt (s. oben S. 238 Anm 5).

⁴⁾ Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chem. 42. 43. 45. 46. 50. 57. 1900—1908 und Jones, ebenda 42. 44. 45. 48. 1904—1906 sowie Zeitschr. f. exper. Path. 4. 424. 432. 1907. Schittenhelm nimmt das Vorkommen einer weiteren Oxydation von Allantoin zu Harnstoff an. Vgl. auch H. Wiener und W. Wiechowsky, Hofmeisters Beitr. 9. 247. 1907.

⁵⁾ E. v. Czyhlarz und O. v. Fürth, Hofmeisters Beitr. 10. 358. 1907.

zierenden Fermente sei auf das oben S. 267 ff. Bemerkte verwiesen. Als Oxydone werden oxydierende Endoenzyme bezeichnet, welche zwar an sich wasserlöslich sind, jedoch das Zellplasma im allgemeinen nicht zu verlassen vermögen¹⁾.

(Ad III, 1.) Unter den scheinbar einfach spaltenden Fermenten beschränken sich die Katalasen²⁾ oder Superoxydasen auf einfache Peroxyde, speziell Hydroperoxyd (H_2O_2), als Wirkungsbasis, aus denen sie Sauerstoff abspalten, ohne diesen auf andere Substanzen zu übertragen bzw. diese zu oxydieren³⁾. Katalasen finden sich in verschiedener Menge in allen lebenden pflanzlichen wie tierischen⁴⁾ Zellen, besonders reich daran ist die Leber, deren Gehalt bei einzelnen Tieren in umgekehrtem Verhältnis zum Katalasengehalt (Hämase) des Blutes zu stehen scheint⁵⁾.

(Ad III, 2.) Die Zymasen zerlegen — auch bei Abschluß von Sauerstoff — Monosaccharide einerseits in Milchsäure (Milchsäuregärung durch zahlreiche Bakterienarten), andererseits in Alkohol und Kohlendioxyd (Alkoholgärung durch Hefen). Bei letzterem Prozeß scheint zunächst Milchsäure oder ein ähnliches Vorprodukt — speziell Dioxazeton⁶⁾ oder Brenztraubensäure⁷⁾ — zu entstehen. Der erste und der zweite Zerlegungsakt könnte durch je ein besonderes Enzym (Zymase s. str. und Laktazidase) bewirkt sein — wie überhaupt die Hefezymase ein Fermentsystem mit einem bestimmten sog. Co-Ferment darstellen mag⁸⁾. Nebenbei wird — bei Luftzutritt — eine geringe Menge von Azetaldehyd⁹⁾ bzw. Essigsäure und Ameisensäure gebildet. Der interessante Versuch einer Parallelisierung von Gärung und pflanzlicher Atmung (unter wesentlich abweichenden Annahmen über den Reaktionsverlauf — Palladin) wurde oben (S. 268, Anm. 4) gewürdigt. Der Zucker-Gärung analoge Prozesse, welche einerseits in Milchsäurebildung aus Zucker bestehen, andererseits zur Alkoholproduktion führen können, erfolgen mehrfach in pflanzlichen und tierischen Geweben, speziell in der Muskulatur und im Pankreas¹⁰⁾. Dieselben werden auf ein auch im Blute vorkommendes glykolytisches Enzym (oder eine Serie von Enzymen) bezogen, welches — unabhängig von der oxydativen Zelltätigkeit oder Gewebebeatmung¹¹⁾ — den Zucker über Glycerinaldehyd zunächst in Milchsäure, diese in Brenztraubensäure abbaut. Bei Sauerstoffabschluß (Anaerobie, Anoxybiose) wird letztere anscheinend über Azetaldehyd zu Äthylalkohol und Kohlendioxyd zersetzt. Bei Sauerstoffzutritt dürften hingegen bereits die höheren Zwischenprodukte der Einwirkung des Fermentes entzogen und anderweitig verändert werden. Eine Kinase für dieses Ferment scheint das Pankreas als inneres Sekret oder Hormon an das Blut abzugeben¹²⁾; doch dürfte die Aktivierung auch auf anderem Wege zustande kommen

¹⁾ F. Battelli und L. Stern, *Compt. rend. soc. biol.* **77**. 308. 1914 und *Biochem. Zeitschr.* **67**. 443. 1914.

²⁾ Vgl. H. Euler, *Hofmeisters Beitr.* **7**. 1. 1906, P. Waentig u. O. Steche, *Biochem. Zeitschr.* **60**. 463. 1914, sowie die zusammenfassende Darstellung von F. Battelli und L. Stern, *Die Katalase*. *Ergeb. d. Physiol.* **10**. 531. 1910.

³⁾ Loew, *A new enzyme of general occurrence*. *Bull. dep. Agr. Washington* **68**. 1900 und *Biochem. Zeitschr.* **34**. 354. 1911.

⁴⁾ Eine systematische Untersuchung der Katalase bei niederen Tieren bietet R. Zieger, *Biochem. Zeitschr.* **69**. 39. 1915.

⁵⁾ G. Ewald, *Pflügers Arch.* **116**. 334. 1905.

⁶⁾ E. Buchner und J. Meisenheimer, *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* **45**. 1633. 1912.

⁷⁾ C. Neuberg, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **72**. 130. 1912.

⁸⁾ E. u. H. Buchner und M. Hahn, *Die Zymasegärung*. München 1903; H. Schade, *Zeitschr. f. Biochem.* **7**. 299. 1908; E. Buchner und S. Skraup, *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* **47**. 853. 1914. Betr. Co-Ferment vgl. S. 248 Anm. 15 u. 16.

⁹⁾ Von S. Kostytschew als allgemeine Durchgangsstufe bei der Alkoholgärung betrachtet (*Biochem. Zeitschr.* **64**. 237. 1914; — dagegen: C. Neuberg und J. Kerb, ebenda S. 251), ferner E. Buchner, K. Langheld, S. Skraup, *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* **47**. 2550. 1914.

¹⁰⁾ Stoklasa, *Zentralbl. f. Physiol.* **16**. 652. 712. 1903 und **18**. 793. 1905; *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.* **36**. 622 u. 4057. 1903 und **38**. 664 u. 4057. 1905; *Pflügers Arch.* **101**. 311. 1904. Bezügliche Debattenliteratur zit. bei C. Oppenheimer, *Fermente*. 4. Aufl. S. 735 ff. Leipzig 1913.

¹¹⁾ Speziell betont von C. Oppenheimer, *Fermente*. 4. Aufl. S. 736. Leipzig 1913.

¹²⁾ O. Cohnheim, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **39**. 336. 1903; **42**. 401. 1904; **43**. 547. 1904/05; **47**. 253. 1906.

können¹⁾. — Ein anscheinend besonderes kohlendioxydabspaltendes Ferment, Karboxylase genannt, welches gewisse Ketosäuren ohne Sauerstoffzufuhr in Brenztraubensäure und CO₂, erstere weiter in Azetaldehyd und CO₂ spaltet, findet sich in Hefen, Leguminosen, anscheinend auch im Tierkörper²⁾.

Literatur zu Kapitel III, 3. Abschnitt, Abteilung G: Fermente und Fermentation.

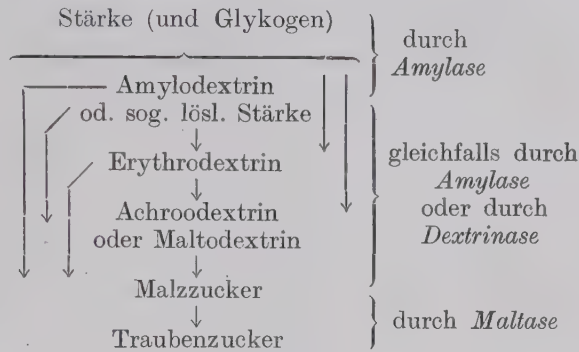
- Arrhenius, Sv. Immunochemie. Leipzig 1907.
 Derselbe, Immunochemie. *Ergeb. d. Physiol.* **7**. 480. 1908.
 Bayliss, W. M., Die Natur der Enzymwirkung. Deutsche Übersetzung von Schorr. Dresden 1910. (Original in den *Monographs of biochemistry*, publ. by Plimmer. London 1908.)
 Thomas, P. et G. Bertrand, Guide pour les manipulations de Chimie biologique. II. Part. Paris 1914.
 Bredig, G., Elemente der chemischen Kinetik mit besonderer Berücksichtigung der Katalyse und Fermentwirkung. *Ergeb. d. Physiol.* **1**. (1.) 34. 1902.
 Derselbe, Anorganische Fermente. Leipzig 1901.
 Cohnheim, O., Die Enzyme. New York 1912.
 Czapek, F., Biochemie der Pflanzen. 2. Aufl. Bd. 1. Kap. II. §§ 4—8. Jena 1912.
 Effront, E., Les catalyseurs biochimiques dans la vie et dans l'industrie. Paris 1914.
 Euler, H., Allgemeine Chemie der Enzyme. *Ergeb. d. Physiol.* I. Teil. **6**. 187. 1907 u. II. Teil. **9**. 250. 1910.
 Derselbe, Allgemeine Chemie der Enzyme. Wiesbaden 1910.
 Derselbe mit Johansson und Mayer, Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung und Bildung der Enzyme. 7 Hefte. Straßburg 1912.
 Derselbe, Über Enzymbildung in lebenden Zellen. Berlin, Borntraeger (angekündigt).
 Fischer, E., Untersuchungen über Kohlenhydrate und Fermente (1884—1908). Berlin 1909.
 Green, J. R., Die Enzyme. Deutsche Übersetzung von W. Windisch. Berlin 1901.
 Grüß, J., Biologie und Kapillaranalyse der Enzyme. Berlin 1912.
 Hedin, S. G., Grundzüge der physik. Chemie in ihrer Beziehung zur Biologie. Kap. 4. Wiesbaden 1915.
 Herzog, R. O., Physik. Chemie der Fermente und Fermentreaktionen in C. Oppenheimer, Die Fermente. 4. Aufl. S. 871 ff. Leipzig 1913.
 Höber, R., Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. Kap. 14. Die Fermente. 4. Aufl. Leipzig 1914.
 Jacoby, M., Über die Bedeutung der intrazellulären Fermente für die Physiologie und Pathologie. *Ergeb. d. Physiol.* **1**. (1.) 213. 1902.
 Neppi, B., I fermenti dell' organismo animale. Milano 1913.
 Oppenheimer, C., Die allgemeine biologische Bedeutung der Fermente. *Zeitschr. f. angew. Chemie.* **26**. Nr. 87. 652. 1913.
 Derselbe, Die Fermente und ihre Wirkungen. 4. Aufl. 2 Bde. Leipzig 1913.
 Derselbe, Stoffwechselermente. (Sammlung Vieweg, H. 22.) Braunschweig 1915.
 Ostwald, W., Über Katalyse. Vortrag. Leipzig 1902.
 Samuely, F., Tierische Fermente. Handbuch der Biochemie herausgeg. von C. Oppenheimer **1**. S. 501—582. Jena 1909.
 Stern, E., Physikalisch-chemische Grundlagen der Fermentwirkungen. Oppenheimers Handb. d. Biochem. **4**. (2.) S. 529—586. Jena 1910.
 Robertson, T. B., Die physikalische Chemie der Proteine. Deutsche Übersetzung von F. A. Wyncken, Dresden 1912. 15. und 16. Kap.
 Vernon, H. M., Intrazelluläre Enzyme. *Ergeb. d. Physiol.* **9**. 138. 1910.
 Wigand, A., Das Protoplasma als Fermentorganismus. Botan. Hefte. Nr. 3. Marburg 1888.
 Wohlgemuth, J., Quantitative Fermentbestimmung, Handb. d. Biochem. Arbeitsmethoden herausgeg. von E. Abderhalden. **6**. Berlin-Wien 1912.
 Derselbe, Grundriß der Fermentmethoden. Berlin 1913.
 Woker, G., Die Katalyse. In: Die chemische Analyse, herausgeg. von A. B. Margosches. I. T. Stuttgart 1910, II. T. 1. Abt. Stuttgart 1915.

¹⁾ Vgl. speziell Rosenberg, Handb. d. Biochem. **3**. (1.) S. 245. Jena 1909.

²⁾ C. Neuberg, *Biochem. Zeitschr.* **36**. 68. 1911, **47**. 405 u. 413. 1912, **71**. 1 u. 133. 1915; P. Mayer, ebenda **40**. 441. 1912 u. **62**. 462. 1914; M. Tschernorutzki, ebenda **43**. 486. 1912; W. Zaleski und E. Marx, ebenda **47**. 184. 1912 und **48**. 175. 1913 sowie Ber. d. Deutsch. Bot. Ges. **32**. 457. 1914; W. Palladin (und Mitarbeiter), *Biochem. Zeitschr.* **62**. 137. 1914.

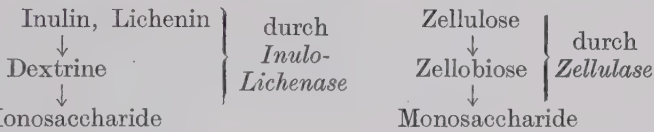
Tabellarische Übersicht des Stufenabbaues der physiologisch wichtigsten Substrate durch Fermente.

Nahrungsstoffe:



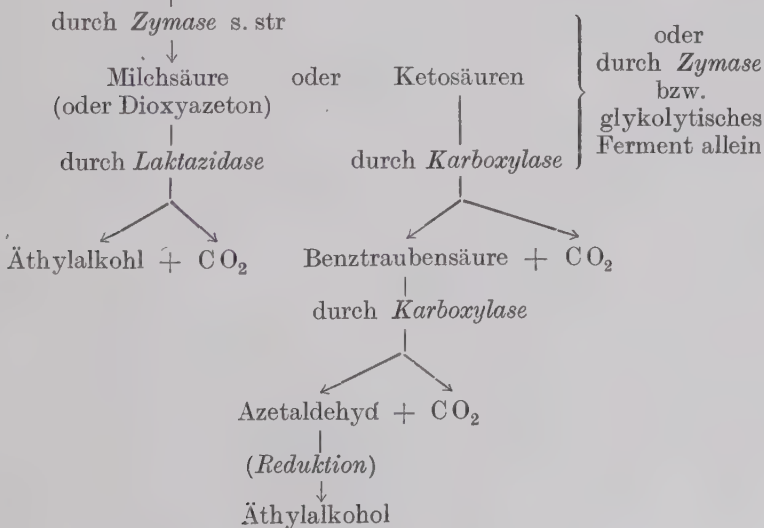
Verdauungsstoffe:

Nahrungsstoffe:

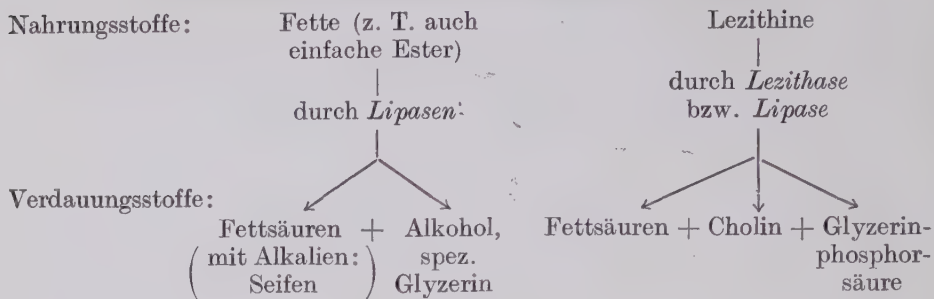


Verdauungsstoffe: Monosaccharide

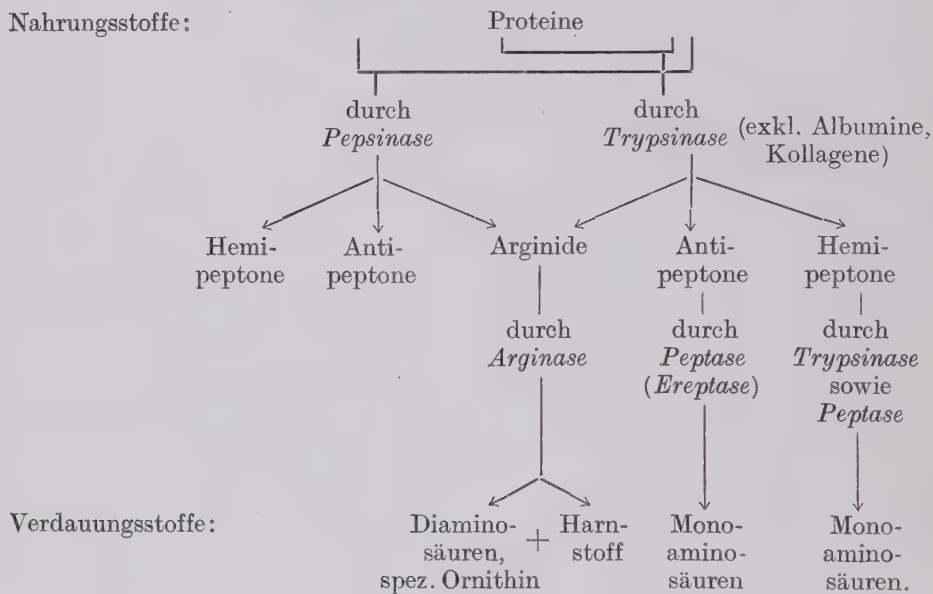
Monosaccharide
spez. Traubenzucker



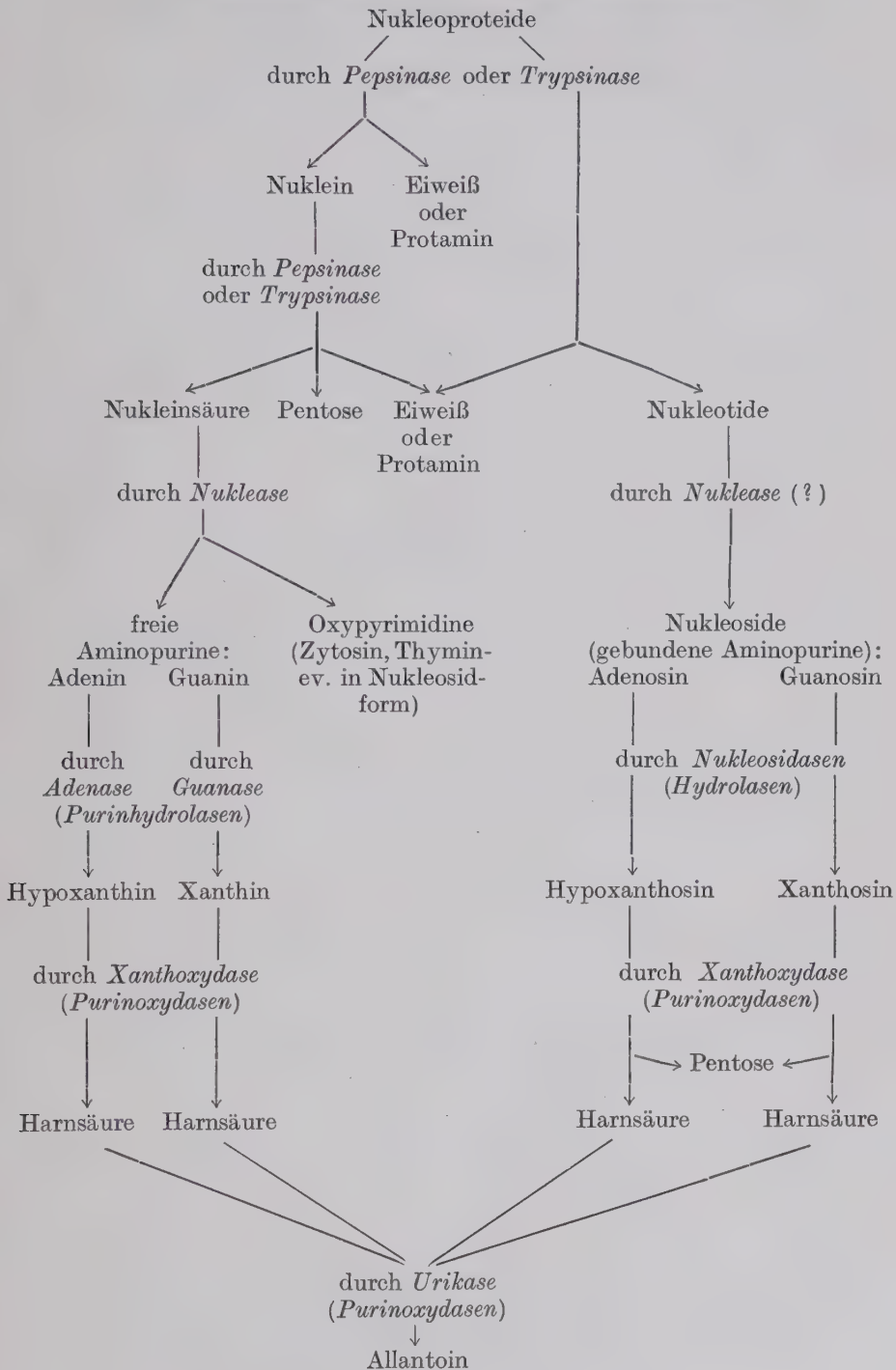
IV. Fermentativer Stufenabbau von Fetten und Verwandten:



V. Fermentativer Stufenabbau von Proteinen:



VI. Fermentativer Stufenabbau von Nukleoproteiden:



Tabellarische Übersicht der Verbreitung

	I. Hydrolasen	
	A. Karbohydrasen	B. Esterasen
I. Verdauungsflüssigkeiten:		
1. Mundspeichel	Amylase (Dextrinase), Maltase (wenig)	—
2. Magensaft	Amylase (speziell in der Pylorusregion, doch wenig)	Lipase (wenig)
3. Bauchspeichel	Amylase (Dextrinase), Maltase, ev. Laktase, ev. Inulo-Lichenase	Butyrinase, Lipase
4. Galle	Amylase (Dextrinase), Maltase	—
5. Darmsaft.	Amylase (Dextrinase), Maltase, Invertase, ev. Laktase, ev. Inulo-Lichenase	Lipase
II. Zirkulationsflüssigkeiten, speziell Blut	Amylase (Dextrinase), Maltase, keine Invertase (normalerweise), keine Glukosidase	Butyrinase — zugleich Esterase für Phosphatide und Jekorine, keine Lipase
III. Leber u. Milz ¹⁾ (bzw. lymphadenoides Gewebe)	Amylase (Dextrinase), Maltase (in Milz fehlend?), Invertase, Glukosidase	einfache Esterasen, Lipase (Leber reich, Milz arm)
IV. Lunge ¹⁾	Amylase (Dextrinase), Invertase	einfache Esterasen, Lipase
V. Muskulatur ¹⁾	Amylase (Dextrinase)	einfache Esterasen, an Lipase arm
VI. Niere ¹⁾ und Harn	Amylase (Dextrinase) — auch im Harn, Invertase, Glukosidase	einfache Esterasen
VII. Milch ²⁾	Amylase (Dextrinase), Laktase	einfache Esterasen, Lipase

¹⁾ Katalase und Endoproteasen, wohl auch Amylase, vielleicht auch Purinfermente sind allgemein verbreitete Endoenzyme (vgl. S. 229 Anm. 1).

²⁾ Vgl. speziell W. Rullmann, Arch. f. Hygiene **73**. 81. 1911; W. Grimmer, Biochem. Zeitschr. **53**. 429. 1913; J. Bauer, Die Biologie des Kolostrums (einschließlich Fermente). Ergeb. d. Physiol. **11**. 104. 1911.

der Fermente im Tierkörper.

I. Hydrolasen C. Amidasen	II. Oxydasen	III. Einfache spaltende Fermente
—	—	—
Pepsinase (bzw. Propepsin — auch im Saft der Brunnerschen Drüsen neben Lipo- und Tryptokinase — aktiviert durch HCl), Chymase, Ereptase in der Pylorusregion	—	—
Protrypsin (kaum aktive Trypsinase), Chymase, keine Arginase, (Nuklease, Adenase in den Drüsenzellen), etwas Ereptase	keine Aldehydase, doch andere Oxydasen in den Drüsenzellen	Glukase (neben Glukokinase, in d. Drüsenzellen)
Trypsinase (neben Amylo- und Lipokinase)	—	—
Chymase, Ereptase (neben Tryptokinase), Arginase (?), (Nuklease in den Drüsenzellen)	—	—
Protrypsin (normalerweise ?), keine aktive Pepsinase oder Trypsinase oder Ereptase, Nuklease, keine Arginase, Thrombogen, Antiprotease, speziell Antitrypsinase (?)	keine Aldehydasen, keine Peroxydasen, Purinoxydasen = Xanthoxydase und Urikase	Hämokatalase, Hämoglukase
Trypsinase (Propepsin in Milz), Ereptase, Arginase (spez. od. gar ausschließl. in Leber), Nuklease (spez. in Milz), Purinhydrolasen = Adenase und Guanase	Aldehydasen, Purinoxydasen = Xanthoxydase u. Urikase, Peroxydasen	Katalase (speziell in Leber)
Trypsinase, Ereptase	Aldehydasen, Purinoxydasen = Xanthoxydase u. Urikase, Peroxydasen	—
Trypsinase sowie Ereptase (Spur), Arginase, Purinhydrolasen = Adenase und Guanase	Purinoxydasen (?) = Xanthoxydase und Urikase, Peroxydase (?)	Katalase (wenig), Glukase
Propepsin (im Harn Pepsin), Trypsinase, Ereptase, Arginase, Urease (Spur)	Aldehydase, keine Xanthoxydase, aber Urikase, Peroxydase	—
Trypsinase, Chymase	Aldehydase, Peroxydase sog. Reduktase (bakteriell?)	Katalase

4.A.365.

Allgemeine Physiologie : eine s1916

Countway Library

AJ13352



3 2044 045 158 391

4.A.365.

Allgemeine Physiologie : eine s1916

Countway Library

AJ13352



3 2044 045 158 391